

VISIT...

LANZAROTE
Caliente.COM

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

На правах рукописи

РУБИН МИХАИЛ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**КАТАЛИТИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ
ЦИКЛОПРОПЕНОВ**

02.00.03 - органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени доктора химических наук

Ставрополь
2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	5
1. ВВЕДЕНИЕ	11
2. КАТАЛИТИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ЦИКЛОПРОПЕНОВ (Литературный обзор)	19
2.1. Реакции присоединения.....	19
2.1.1. Реакции карбометаллирования	19
2.1.2. Реакции гидрометаллирования	23
2.1.3. Присоединение углеродных и азотных пронуклеофилов	27
2.1.4. Реакции гидрирования.....	31
2.1.5. Реакции гидроформилирования и гидроацилирования	32
2.1.6. Реакция Паусона-Ханда	34
2.1.7. Диполярное [2 + 3]-циклоприсоединение	38
2.2. Реакции формального замещения	39
2.2.1. Циклопропенильный фрагмент как нуклеофильная компонента в реакциях кросс-сочетания	39
2.2.2. Циклопропенильный фрагмент как электрофильная компонента в реакциях кросс-сочетания	43
2.2.3. Реакция Тсуджи-Троста.....	45
3. УЛУЧШЕННЫЙ СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К 3,3- ДИЗАМЕЩЕННЫМ ЦИКЛОПРОПЕНАМ.....	47
3.1. Введение.....	47
3.2. Обсуждение результатов.....	48
3.2.1. Синтез α -метилстиролов.....	51
3.2.2. Синтез <i>гем</i> -дибромоциклопропанов	52
3.2.3. Парциальное восстановление <i>гем</i> -дибромоциклопропанов	55
3.2.4. Дегидрогалогенирование монобромциклопропанов.....	59
3.2.5. Дегидрогалогенирование, катализируемое краун-эфиром	61
3.2.6. Депротонирование циклопропен-3-карбоксамидов с сохранением малого цикла.....	67
3.3. Экспериментальная часть.....	77
3.3.1. Приготовление дибромоциклопропанов	77
3.3.2. Приготовление дибромоциклопропанов из стиролов, чувствительных к действию кислот – альтернативный подход.	81
3.3.3. Парциальное восстановление дибромоциклопропанов.....	83
3.3.4. Синтез амидов 1-метил-2-бромциклопропанкарбоновой кислоты	90
3.3.5. Синтез циклопропенов: методика 1-го поколения.....	99
3.3.6. Препаративная методика 1-го поколения для мультigramмовых загрузок	103
3.3.7. Синтез циклопропенов: методика 2-го поколения.....	105
3.3.8. Синтез тризамещенных циклопропен 3-карбоксамидов посредством депротонирования с сохранением малого цикла.....	111
4. ВЫСОКО ДИАСТЕРЕО- И РЕГИОСЕЛЕКТИВНОЕ КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ ГИДРИДОВ МЕТАЛЛОВ И БИМЕТАЛЛИЧЕСКИХ ЧАСТИЦ К ЦИКЛОПРОПЕНАМ.	123

4.1. Введение.....	123
4.2. Обсуждение результатов.....	125
4.2.1. Гидростаннирование циклопропенов	125
4.2.2. Гидросилилирование циклопропенов.....	133
4.2.3. Гидрогермилирование циклопропенов	137
4.2.4. Силастаннирование и дистаннирование циклопропенов	138
4.2.5. Избранные трансформации циклопропилстаннанов	145
4.2.6. Асимметрическое гидроборирование циклопропенов	146
4.2.7. Асимметрическое гидростаннирование циклопропенов	154
4.2.8. Механизм каталитического асимметрического гидрометаллирования циклопропенов и истоки энантиоселективности	160
4.3. Заключение	166
4.4. Экспериментальная часть.....	167
4.4.1. Приготовление исходных циклопропенов.....	169
4.4.2. Гидрастаннирование циклопропенов.....	199
4.4.3. Гидросилилирование и гидрогермилирование циклопропенов	210
4.4.4. Силастаннирование и дистаннирование циклопропенов	217
4.4.5. Дальнейшие трансформации циклопропилдистаннанов.....	226
4.4.6. Асимметрическое гидроборирование циклопропенов	229
4.4.7. Реакция кросс-сочетания по Сузуки между арилиодидами и циклопропилбороновыми кислотами	235
4.4.8. Асимметрическое гидростаннирование циклопропенов	238
 5. ПЕРЕГРУППИРОВКА ЦИКЛОПРОПИЛБОРАНА В БОРЕТАН	 243
5.1. Введение.....	243
5.2. Обсуждение результатов.....	245
5.2.1. Наблюдение перегруппировки методами ИК и ЯМР спектроскопии.....	245
5.2.2. Обсуждение альтернативных механизмов, включающих дальнейшее расширение боретанового цикла	252
5.3. Экспериментальная часть.....	260
5.3.1. Общие положения	260
5.3.2. Синтетические методики.....	261
5.3.3. Синтез фтороборатов для изучения методами спектроскопии ¹⁹ F ЯМР	265
5.3.4. Исследование реакции методами ReactIR-спектроскопии и интерпретация ИК спектров	266
 6. КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ГИДРОФОСФОРИЛИРОВАНИЕ И ГИДРОФОСФИНИЛИРОВАНИЕ ЦИКЛОПРОПЕНОВ	 270
6.1. Введение.....	270
6.2. Обсуждение результатов.....	273
6.2.1. Каталитическое гидрофосфорилирование	273
6.2.2. Каталитическое гидрофосфинилирование.....	278
6.3. Экспериментальная часть.....	280
6.3.1. Общие положения	280
6.3.2. Синтез циклопропенов	281
6.3.3. Синтез циклопропилфосфонатов	283
6.3.4. Синтез циклопропилфосфин оксидов.....	292
6.3.5. Изучение влияния температуры на диастереоселективность	294
6.3.6. Приписание относительных конфигураций продуктов	295

7. КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ГИДРОФОРМИЛИРОВАНИЕ	
ЦИКЛОПРОПЕНОВ.....	301
7.1. Введение.....	301
7.2. Обсуждение результатов.....	304
7.3. Экспериментальная часть.....	316
7.3.1. Общая информация	316
7.3.2. Специальное оборудование	317
7.3.3. Постройка манифолда (системы параллельной подачи сингаза).....	318
7.3.4. Синтез исходных соединений.....	321
7.3.5. Методика оптимизации условий реакции.....	322
7.3.6. Препаративные методики гидроформилирования.....	323
7.3.7. Препаративные методики асимметрического гидроформилирования	328
7.3.8. Отнесение абсолютных конфигураций	329
ВЫВОДЫ	331
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	337

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

acac	Ацетилацетонат
allyl	аллил, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-$
BDPP	(2R,4R)-(+)- или (2S,4S)-(-)-2,4- бис(дифенилфосфино)пентан
BINAP	(R)-(+)- или (S)-(-)-2,2'-бис(дифенилфосфино)- 1,1'-бинафтил
BINAPHANE	1,1'-бис{(S)-4,5-дигидро-3H-бинафто[1,2-с:2',1'- е]фосфино} ферроцен
BINAPINE	(3S,3'S,4S,4'S,11bS,11'bS)-(+)-4,4'-ди- <i>трет</i> -бутил- 4,4',5,5'-тетрагидро-3,3'-би-3H-динафто[2,1-с:1',2'- е]фосфепин
BIPHEP SL-A101	(S)-(-)-2,2'-бис(дифенилфосфино)-6,6'-диметокси- 1,1'-бифенил
BIPHEP SL-A109	(S)-(+)-2,2'-бис[ди(3,5-ди- <i>трет</i> -бутил-4- метоксифенил) фосфино]-6,6'-диметокси-1,1'- бифенил
C3-TUNEPHOS	R-(-)-1,13-бис(дифенилфосфино)-7,8-дигидро-6H- дибензо[f,h][1,5]диоксонин
CARBOPHOS	метил α -D-глюкопиранозид-2,6-дибензоат-3,4- ди(бис(3,5-диметилфенил)фосфинит)
CatASium	см. CatASium DR
CatASium DR	(3R,4R)-(+)-бис(дифенилфосфино)-1- бензилпирролидин
CatASium I	((1R,2R,3S)-2,3-бис((дифенилфосфанил)метил)- 1,2-диметилциклопентил)метанол
CatASium T2	(+)-{(1S,4R)-3-[4-(дифенилфосфино-2,5-диметил- 3-тиенил]-4,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-ен- 2-ил} бис(3,5-диметилфенилфосфин)
CHIRAPHOS	(2S,3S)-(-)-бис(дифенилфосфино)бутан
Cl-MeO-BIPHEP	(R)-(+)-5,5'-дихлоро-6,6'-диметокси-2,2'- бис(дифенилфосфино)-1,1'-бифенил
COD	циклооктадиен
ConcIRT	алгоритм и программный пакет Mettler Toledo, позволяющий осуществлять регистрацию спектров реакционных смесей в режиме реального времени и их обработку с получением

	кинетической информации
CBH	катехолборан
CTH-BINAM	(R)-(+)-2,2'-бис(<i>N</i> -дифенилфосфиноамино)-5,5',6,6',7,7',8,8'-октагидро-1,1'-бинафтил
CTH-P-PHOS	(R)-(+)-2,2',6,6'-тетраметокси-4,4'-бис(дифенилфосфино)-3,3'-бипиридин
CTH-SpiroP	(1R,5R,6R)-(+)-1,6-бис(дифенилфосфинокси)-спиро[4.4]нонан
CTH-Xyl-P-PHOS	(R)-(+)-2,2',6,6'-тетраметокси-4,4'-бис(di(3,5-ксилил)фосфино)-3,3'-бипиридин
DEPT	Мультиимпульсный ЯМР эксперимент по усилению интенсивности сигналов ядер ^{13}C за счет переноса поляризации с протонов; знак интенсивности сигнала зависит от четности его мультиплетности.
DIBAL-H	гидрид диизобутилалюминия
DIFLUOROPHOS	1,1'-[(4R)-2,2,2',2'-тетрафтор[4,4'-би-1,3-бензодиоксол]-5,5'-диил]бис[1,1-дифенилфосфин]
DIOP	(4R,5R)-(-)-4,5-бис(дифенилфосфинометил)-2,2-диметил-1,3-диоксолан
DIPEA	диизопропилэтиламин
DMS	диметилсульфат
DMSO (DMCO)	диметилсульфоксид
dppb	1,4-бис(дифенилфосфино)бутан
dppe	1,2-бис(дифенилфосфино)этан
dppf	1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен
dppm	бис(дифенилфосфино)метан
dppp	1,3-бис(дифенилфосфино)пропан
DUANPHOS	(1R,1'R,2S,2'S)-(+)-2,2'-ди- <i>трет</i> -бутил-2,3,2',3'-тетрагидро-1,1'-би-1 <i>H</i> -изофосфиндол
Et-BPE	(+)-1,2-бис((2R,5R)-2,5-диэтилфосфолано)этан
Et-FerroTANE	(-)-1,1'-бис((2S,4S)-2,4-диэтилфосфотано)ферроцен
EWG	электрон-акцепторная группа
HDMS	гексаметилдисилазид
HRMS (TOF ES)	масс спектроскопия высокого разрешения с

	ионизацией методом распыления в электрическом поле и регистрацией по времени полета
<i>i</i> -Pr-DUPHOS	(+)-1,2-бис((2R,5R)-2,5-диизопропилфосфолано)бензол
JOSIPHOS	см. Josiphos J001-1
Josiphos J001-1	(R)-(-)-1-[(S)-2-(дифенилфосфино)ферроценил]-этилдициклогексилфосфин
Josiphos J003-1	(R)-(-)-1-[(S)-2-(дифенилфосфино)ферроценил]этилди- <i>трет</i> -бутилфосфин
Josiphos J008-1	(R)-(-)-1-{(S)-2-[бис(3,5-ди-трифторметилфенил)-фосфино]ферроценил} этилди-3,5-ксилилфосфин
Josiphos J010-1	(R)-(-)-1-[(S)-2-(ди- <i>трет</i> -бутилфосфино)ферроценил]этилди-3,5-ксилилфосфин
LDA (ЛДА)	диизпропиламид лития
Mandyphos M001-1	(S,S)-(-)-2,2'-бис[(R)-(N,N-диметиламино)(фенил)метил]-1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроцен
Mandyphos M004-1	(S,S)-(-)-2,2'-бис[(R)-(N,N-диметиламино)(фенил)метил]-1,1'-бис[ди(3,5-диметил-4-метоксифенил)фосфино]ферроцен
Me-BPE	(+)-1,2-бис((2R,5R)-2,5-диметилфосфолано)этан
Me-DUPHOS	(+)-1,2-бис((2R,5R)-2,5-диметилфосфолано)бензол
MIRC	внутримолекулярная циклизация, инициируемая реакцией Михаэля
MOM	метоксиметил (защитная группа)
MOP	(R)-(+)- или (S)-(-)-2-(дифенилфосфино)-2'-метокси-1,1'-бинафтил
NMO	N-морфолин оксид
NOE	ядерный эффект Оверхаузера, а так же 1D ЯМР-эксперимент по измерению данного эффекта
NOESY	2D ЯМР-эксперимент по измерению корреляций, реализуемых посредством ядерного эффекта Оверхаузера
NORPHOS	(2S,3S)-(+)-2,3-бис(дифенилфосфино)-

	бицикло[2.2.1]гепт-5-ен
NPT	National Pipe Thread, американский стандарт конической трубной резьбы, соответствующий российскому ГОСТ 6111-52
Npth-TROST	<i>N,N'</i> -((1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)-циклогексан-1,2-диил)бис(2-(дифенилфосфанил)-1-нафтамид)
Nu	нуклеофил
PBH	пинаколборан
Ph-BPE	(-)-1,2-бис((2 <i>R</i> ,5 <i>R</i>)-2,5-дифенилфосфолано)этан
PHANEPHOS	(<i>S</i>)-(+)-4,12-бис(дифенилфосфино)-[2.2]-парациклофан
ppm (м.д.)	миллионная доля
PROPHOS	<i>R</i> -(+)-1,2-бис(дифенилфосфино)пропан
QNP	четырёхполосный датчик для регистрации спектров ЯМР
QUINAP	(<i>R</i>)-(+)-1-(2-дифенилфосфино-1-нафтил)изохинолин
ReactIR	ИК-спектроскопия в режиме реального времени
Rhophos P001-2	(2 <i>S</i> ,2' <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,3' <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,4' <i>S</i> ,5 <i>S</i> ,5' <i>S</i>)-1,1'-(1,2-фенилен)бис(3,4-дигидрокси-2,5-диметилфосфолан-1-иум) дитрифлат
SDP	(<i>R</i>)-(+)-7,7'-бис(дифенилфосфино)-2,2',3,3'-тетрагидро-1,1'-спиробииндан
SOLPHOS	(<i>R</i>)-(-)-7,7'-бис(дифенилфосфино)-3,3',4,4'-тетрагидро-4,4'-диметил-8,8'-би(2 <i>H</i> -1,4-бензоксазин)
SYNPHOS	<i>R</i> -(+)-6,6'-бис(дифенилфосфино)-2,2',3,3'-тетрагидро-5,5'-би-1,4-бензодиоксин
TANGPHOS	(1 <i>S</i> ,1' <i>S</i> ,2 <i>R</i> ,2' <i>R</i>)-(+)-1,1'-ди- <i>трет</i> -бутил-[2,2']-дифосфолан
Taniaphos T001-1	(<i>S</i>)-(-)-[(<i>S</i>)-2-дифенилфосфиноферроценил](<i>N,N</i> -диметиламино)(2-дифенилфосфинофенил)метан
Taniaphos T003-1	(<i>S</i>)-(-)-[(<i>S</i>)-2-ди(3,5-ксилил)фосфиноферроценил](<i>N,N</i> -диметиламино)(2-ди(3,5-ксилил)фосфинофенил)метан
Taniaphos T021-1	(<i>S</i>)-(-)-[(<i>S</i>)-2-дифенилфосфиноферроценил](гидрокси)(2-

	дифенилфосфинофенил)метан
TBAF	фторид тетрабутиламмония
TDMPP	трис(2,5-диметоксифенил)фосфин
Tol	4-толил
Tol-BINAP	(R)-(+)- или (S)-(-)-2,2'-бис(ди- <i>пара</i> -толилфосфино)-1,1'-бинафтил
TON	Число оборотов: количество молекул субстрата, превращаемого в конечный продукт реакции с участием одной молекулы катализатора
TROST	<i>N,N'</i> -((1R,2R)-циклогексан-1,2-диил)бис(2-(дифенилфосфанил)бензамид)
TTMPP	Трис(2,4,6-триметоксифенил)фосфин
Walphos W001-1	(R)-(-)-1-[(R)-2-(2'-дифенилфосфинофенил)ферроценил]этилбис(ди-3,5-трифторметилфенил)фосфин
Walphos W002-1	(R)-(+)-1-[(R)-2-(2'-дифенилфосфинофенил)ферроценил]-этилдифенилфосфин
Xyl	3,5-ксилил
Xyl-BINAP	(R)-(+)- или (S)-(-)-2,2'-бис[ди(3,5-ксилил)фосфино]-1,1'-бинафтил
Xyl-PHANEPHOS	(S)-(+)-4,12-бис(ди(3,5-ксилил)фосфино)-[2.2]-парациклофан
Xyl-SOLPHOS	(R)-(-)-7,7'-бис(ди(3,5-ксилил)фосфино)-3,3',4,4'-тетрагидро-4,4'-диметил-8,8'-би(2H-1,4-бензоксазин)
ГДТМА	гексадецилтриметиламмоний (см. также цетримид)
ГЖХ	газо-жидкостная хроматография
ГМФТА	гексаметилфосфортриамид
ИК	инфракрасная (колебательная) спектроскопия
кат.	катализатор, каталитический
ТГФ	тетрагидрофуран
ТДМТА	тетрадецилтриметиламмоний
ТМЭДА	<i>N,N,N,N'</i> -тетраметилэтилен-1,2-диамин
ТСХ	тонкослойная хроматография
ТЭБА	триэтилбензиламмоний

цетримид
ЯМР

гексадецилтриметиламмоний (см. также ГДТМА)
спектроскопия ядерного магнитного резонанса

1. ВВЕДЕНИЕ

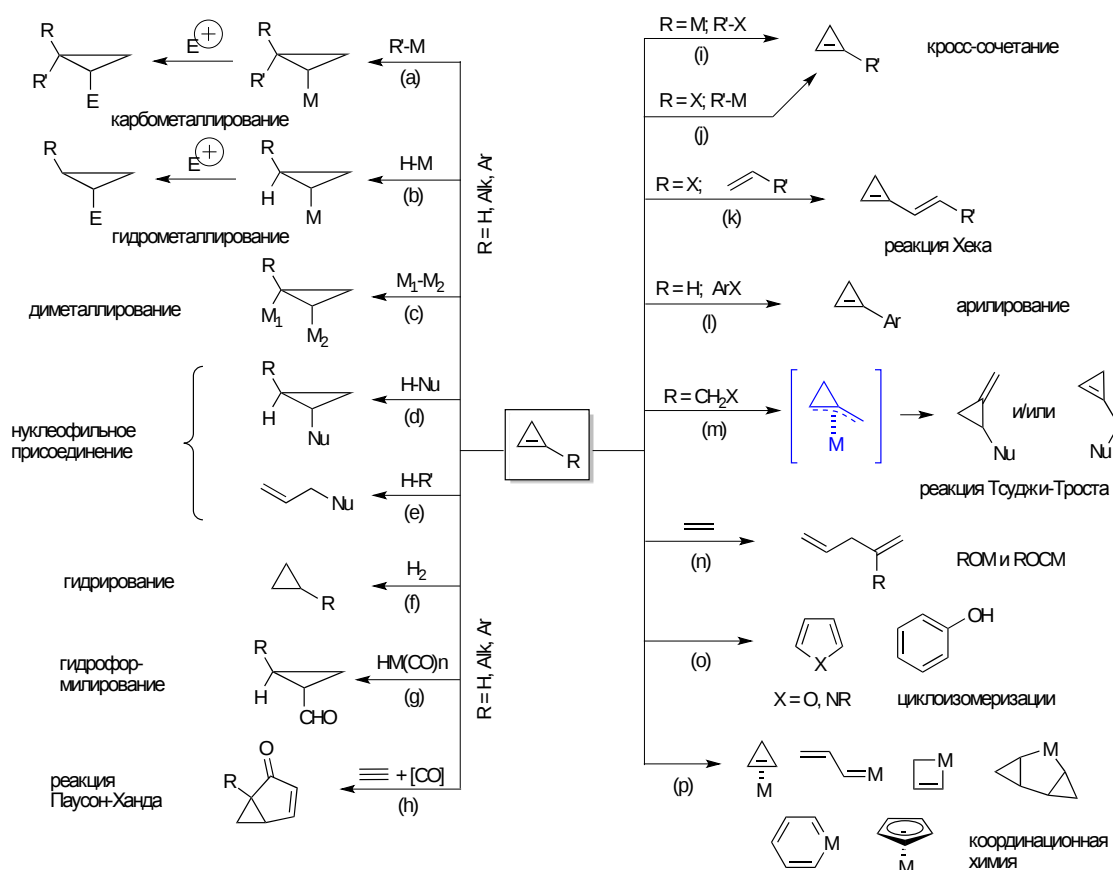
Благодаря значительному напряжению циклопропены обладают повышенной энергией [1, 2, 3], что во многом определяет их необыкновенно высокую реакционную способность. Рациональный подход к использованию этой энергии открывает новые реакционные пути, совершенно нетипичные для нормальных олефинов, алленов и ацетиленов. Конформационно жесткий каркас циклопропена также представляет собой идеальную модель для механистических исследований и дизайна новых стереоселективных трансформаций. Повышенная плотность π -системы напряженной двойной связи делает циклопропен весьма привлекательным субстратом для π -фильных переходных металлов. Это, в свою очередь, открывает пути для очень богатой координационной химии, а также для дизайна разного типа перегруппировок, реакций присоединения и циклоприсоединения. В течение десятилетий циклопропены синтезировали главным образом из доступных циклопропанов посредством реакций элиминирования, которые в недалеком прошлом были систематизированы в серии достаточно полных обзоров Бэрда [4]. В добавок к этим классическим методам появились новые эффективные процессы, включающие каталитическое энантиселективное циклопропенирование ацетиленов по Дойлю [5, 6, 7, 8], Дэвису [9, 10], Кори [11] и Жангу [12]. Кроме того, Фоксом [13, 14, 15] были описаны экспресс-методы получения энантиомерно чистых циклопропенов путем эффективного разделения диастереомерных производных, а также благодаря стратегии параллельного кинетического разделения. Взятые вместе с разработанными Рубиным

– Геворгяном [16, 17] и Накамурой [18] эффективными препаративными методами для синтеза циклопропенов в мультиграммовом масштабе, все эти методы значительно расширили арсенал доступных различным способом замещенных циклопропеновых синтонов.

Наиболее часто встречающийся тип реакций, пользующийся с недавнего времени огромным вниманием исследователей - это катализируемое переходными металлами присоединение различных реагентов к двойной связи циклопропена, которая может протекать как с сохранением малого цикла, так и с его раскрытием (Схема 1). Среди этих превращений различают реакции карбо-, гидро-, и диметаллирования (a-c), присоединение углеродных, азотных или кислородных пронуклеофилов (d, e), каталитическое гидрирование, гидроформилирование и гидроацилирование (f, g), реакцию Паусона-Ханда (h) и [2 + 3]-циклоприсоединения (i). Другой важный тип превращений объединяет реакции формального замещения, протекающие с сохранением малого цикла и напряженной двойной связи. Среди таких замещений - реакции кросс-сочетания, в которых циклопропен может выступать как нуклеофильным (j), так и электрофильным (k) компонентом, реакция Хека (l), электрофильное арилирование (m) и реакция Тсуджи-Троста (n). Подобно другим циклическим олефинам, циклопропены могут вступать в реакцию метатезиса с раскрытием цикла (o). Разного рода циклоизомеризации (p), а также образование стехиометрических комплексов переходных металлов (q) представляют собой еще два важных типа трансформаций, характерных для циклопропенов. Следует особо отметить, что химия специфических классов циклопропенов, таких как циклопроп-

арены [19], триафульлены [20, 21, 22] и их гетероатомные аналоги [23, 24, 25, 26] здесь не рассматриваются.

Схема 1



Целью данной работы являлась разработка новых хемо-, стерео- и энантиоселективных методов присоединения различных реагентов к активированной двойной связи циклопропена, протекающего в присутствии каталитических количеств комплексов переходных металлов с сохранением малого цикла и приводящего к образованию полифункциональных производных циклопропана, в том числе энантиомерно-обогащенных. Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи.

1. Разработка новых препаративных подходов к стабилизированным производным циклопропена и методов их дальнейшей функционализации с сохранением напряженной C=C связи.
2. Разработка методов каталитического гидрометаллирования и диметаллирования циклопропенов на пути к циклопропилметаллам. Оптимизация каталитических версий данных процессов с использованием библиотек хиральных фосфиновых лигандов. Установление механизмов асимметрической индукции в данных процессах.
3. Изучение термической перегруппировки циклопропилборана в боретан. Попытка наблюдения четырехчленного борсодержащего гетероцикла.
4. Разработка методов каталитического фосфорилирования циклопропенов на пути к циклопропилфосфинам. Изучение механизма реакции.
5. Разработка методов каталитического асимметрического гидроформилирования циклопропена на пути к гомохиральным циклопропилкарбальдегидам. Изучение механизма реакции и факторов влияющих на сохранение малого цикла и эффективную асимметрическую индукцию.

Научная новизна и практическая значимость работы. До 2002 года, когда были опубликованы первые результаты полученные в рамках данной работы, существовало всего несколько примеров каталитических реакций циклопропенов с сохранением цикла, осуществленных на специальных типах субстратов. Более того, в научном сообществе существовала стойкая парадигма невозможности проведения подобных процессов из-за легкого раскрытия

малого цикла в присутствии поздних переходных металлов, завершающегося образованием олигомеров и полимеров. Автором впервые показано, что при правильном тюнинге каталитических систем реакции без раскрытия цикла становятся возможны, более того, их можно проводить диастерео- и энантиоселективно.

Впервые показана реакция гидростаннирования циклопропенов в присутствии каталитического палладия, очень эффективно приводящая к производным циклопропилолова с количеством заместителей в малом цикле вплоть до пяти.

Впервые показана реакция асимметрического гидростаннирования циклопропенов в присутствии хиральных комплексов родия, которая на данный момент остается единственной известной реакцией асимметрического гидростаннирования вообще.

Впервые продемонстрированы каталитические реакции гидросилилирования и гидрогермилирования циклопропенов с сохранением малого цикла, протекающие в присутствии соединений платины.

Впервые показаны реакции каталитического диметаллирования: силастаннирования и дистаннирования циклопропенов, позволяющих получать производные циклопропана с двумя металлическими заместителями.

Показан первый прецедент реакции каталитического асимметрического гидроборирования циклопропенов, осуществляемого в присутствии хиральных комплексов родия и приводящего к энантиомерно обогащенным циклопропилборонатам. Продemonстрировано успешное применение последних для инсталляции

новой С-С связи в гомологировании по Матессону и в кросс-сочетании по Сузуки.

Впервые продемонстрированы диастереоселективные реакции гидрофосфорилирования и гидрофосфинилирования циклопропенов в присутствии каталитических количеств комплексов палладия.

Впервые показаны реакции каталитического асимметрического гидроформилирования циклопропенов в присутствии хиральных комплексов родия.

Автор защищает новое перспективное научное направление в химии малых циклов - катализ переходными металлами с использованием снятия напряжения в ненасыщенном малом цикле. Данная методология использует легко доступные прохиральные циклопропены в качестве дешевого сырья для эффективного получения труднодоступных производных гомохиральных циклопропанов. Этот синтетический подход может использоваться наряду с асимметрическим циклопропанированием как стандартный прием для инсталляции хирального циклопропанового фрагмента в структуру сложных синтетических интермедиатов в синтезе природных соединений и медицинских препаратов.

Аппробация работы. Результаты исследований доложены и обсуждались на Третьем Международном Симпозиуме «Organic Synthesis and Drug Development» (Чангжу, Китай, 2012), Второй Международной Конференции «Advances in Synthetic and Coordination Chemistry» (Москва, 2012), 243-ей Национальной Конференции Американского Химического Общества (Сан-Диего, Калифорния,

США, 2012), Втором Ежегодном Всемирном Конгрессе «Catalytic Asymmetric Synthesis» (Пекин, Китай, 2011), Второй Международной Конференции «New Directions in Chemistry of Heterocyclic Compounds» (Железноводск, 2011), Гордоновской Научной Конференции «Organic Reactions and Processes» (Смитфилд, Род-Айленд, США, 2010), Гордоновской Научной Конференции «Stereochemistry» (Нью-Порт, Род-Айленд, США, 2010), Первой Международной Конференции «New Directions in Chemistry of Heterocyclic Compounds» (Кисловодск, 2009), 41-ом Национальном Органическом Симпозиуме (Болдер, Колорадо, США, 2009), Гордоновской Научной Конференции «Organic Reactions and Processes» (Смитфилд, Род-Айленд, США, 2009), 238-ой Национальной Конференции Американского Химического Общества (Вашингтон, США, 2009), 233-ей Национальной Конференции Американского Химического Общества (Чикаго, США, 2007), 40-ом Национальном Органическом Симпозиуме (Дюрхэм, Северная Каролина, США, 2007), нескольких Региональных Конференциях Американского Химического Общества и других (всего 33 доклада). Кроме того результаты исследований докладывались в период с 2007 по 2012 год в рамках приглашенных лекций в университетах, научно-исследовательских институтах и фармацевтических компаниях США, Китая, Сингапура и России (всего 31 лекция).

Публикации. Результаты данной работы представлены в 15 оригинальных и 3 обзорных статьях (из общего числа 47 статей, вышедших после защиты автором степени к.х.н.), опубликованных в журналах, рекомендуемых ВАК для публикации основных результатов докторской диссертации. Из них 16 работ опубликовано в международных изданиях на английском языке, 2 работы – в

переводимом на английский язык русскоязычном журнале. Материалы диссертации опубликованы полностью в открытой печати.

Личный вклад автора. В диссертационной работе обсуждены и обобщены результаты, полученные лично автором или в соавторстве. При этом автор выступал в качестве руководителя или со-руководителя проекта, определяя как цель и задачи научного направления исследований, так и разрабатывая методы их решения, а также проводил описание и интерпретацию результатов, формулировал выводы. Диссертация обобщает результаты многолетних теоретических и прикладных работ, проведенных соискателем и соавторами, включая экспериментальные данные ряда кандидатских диссертаций.

Объём и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, восьми глав, выводов и списка литературы, изложена на 384 страницах машинописного текста. Она содержит 26 таблиц, 18 рисунков, 97 схем, библиографию из 432 наименований.

Автор выражает глубокую благодарность научному консультанту работы: профессору **А.В. Аксёнову** (Ставропольский государственный университет), руководителю пост-докторантуры: профессору **В. Геворгяну** (Иллинойский университет в Чикаго), а также всем постдокам, аспирантам и студентам-дипломникам: **С. Чупракову, А. Трофимову** (Иллинойский Университет в Чикаго), **М. Рубиной, В. М. Шеррилу, Б. К. Алнаслеку, Дж. Е. Баннингу, П. Г. Рябчуку, Р. Киму, Э. Вудварду, А. Р. Проссеру** (Канзасский университет), принявшим непосредственное участие в проведении эксперимента.

2. КАТАЛИТИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ЦИКЛОПРОПЕНОВ (Литературный обзор)

Поскольку в период до 2002 года, когда автором данного диссертационного исследования были опубликованы первые результаты, в литературе практически отсутствовали прецеденты каталитических реакций циклопропенов в присутствии переходных металлов, и данная химия начала мощно развиваться уже после этого, предложенный литературный обзор структурирован по группам реакций а не хронологически. При этом в обзоре приведены и работы автора, которые послужили отправной точкой для более поздних исследований выполненных другими учеными, и которые следовательно невозможно вырвать из контекста. В таком случае работы автора кратко упоминаются в обзорной главе, а более полное обсуждение химии дано в специально посвященных этому главам данной диссертации.

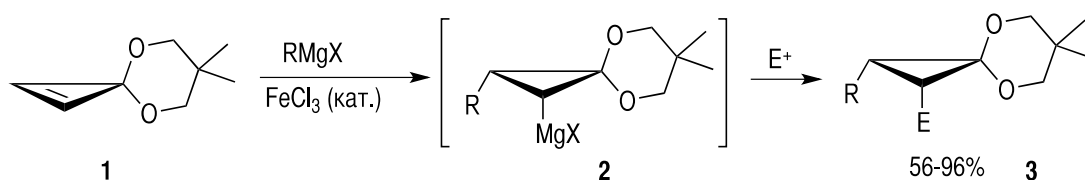
2.1. Реакции присоединения

2.1.1. Реакции карбометаллирования

В отличие от лишь умеренно селективных и сильно зависящих от структуры субстрата реакций некаталитического присоединения различных частиц к двойной связи циклопропена [27] аналогичные трансформации, катализируемые переходными металлами, значительно более универсальны, как в плане реагентов, так и в плане структур циклопропеновых субстратов. Применение катализаторов также позволяет контролировать и тонко регулировать диастereo- и

энантиоселективность процессов, а также значительно улучшить выходы. Так, Накамура впервые показал, что присутствие каталитических количеств железа (III) значительно облегчало карбомагнизирование ацеталей циклопропенона **1**. В таких условиях оказалось возможным эффективное присоединение разнообразных реактивов Гриньяра, в том числе галидов арил- и алкенилмагния, которые не реагировали в отсутствии катализатора (Схема 2) [28].

Схема 2



Накамура также продемонстрировал асимметрическое карбоцинкирование ацеталей циклопропенона **1**, протекающее в присутствии каталитических количеств солей железа и хиральных дифосфиновых лигандов (Схема 3) [28]. Интересно отметить, что добавление ТМЭДА оказалось необходимым для того чтобы добиться высокой энантиоселективности, в то время как без этой добавки получались рацемические продукты. Об энантиоселективном карбоцинкировании в присутствии хиральных комплексов палладия сообщил недавно Лотенс. Этот процесс дает после разложения промежуточных соединения циклопропилцинк **6** электрофильными реагентами хорошие выходы соответствующих производных циклопропана **7**, однако позволяет использовать единственный субстрат - спиро[циклопроп[2]ен-1,9'-флюорен] (**5**) (Схема 4).²⁹

Схема 3

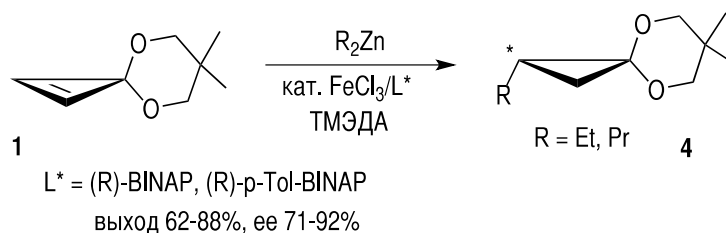
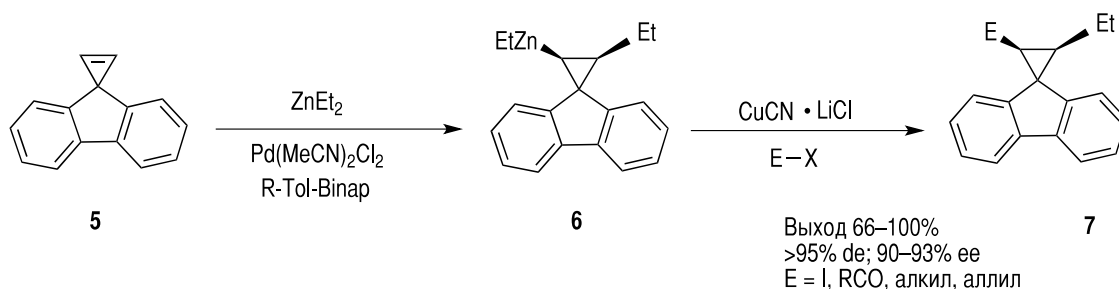


Схема 4



Позже Фокс разработал процесс диастереоселективного карбомагнетирования MOM-эфиров циклопропенилкарбинола **8** в присутствии солей меди (I) (Схема 5) [30]. Алкильные и винильные реактивы Гриньяра хорошо проявили себя в этой реакции, во многих случаях обеспечивая очень хорошую *син*-селективность. Дальнейшая реакция образующегося циклопропилмагниевого интермедиата с различными электрофилами позволила эффективно вводить в трехчленный цикл разные функциональные группы. Замечательным образом, незащищенный циклопропенилкарбинол **10** оказался значительно более реакционноспособен по сравнению со своими эфирами, позволяя легко получать тетра- и пентазамещенные циклопропаны **11** с хорошими выходами и улучшенной *син*-селективностью. Кроме того, карбометаллирование в данном случае оказалось эффективным также при использовании галидов бензил- и алкинилмагния (Схема 6) [30]. Чуть позже была разработана модификация этой реакции,

позволившая использовать арилмагний галогениды [31], а также каскадная трансформация, включающая диастереоселективное карбомагнизирование и приводящее к образованию алкилиденциклопропанов [32, 33].

Схема 5

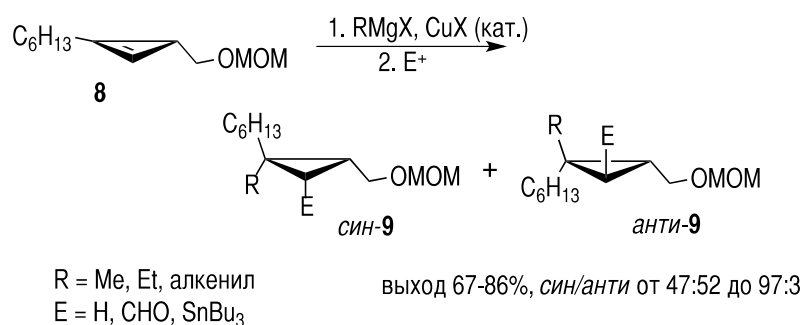
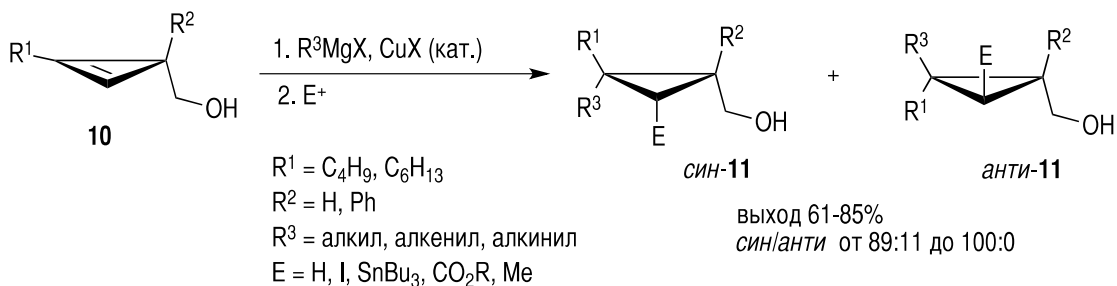


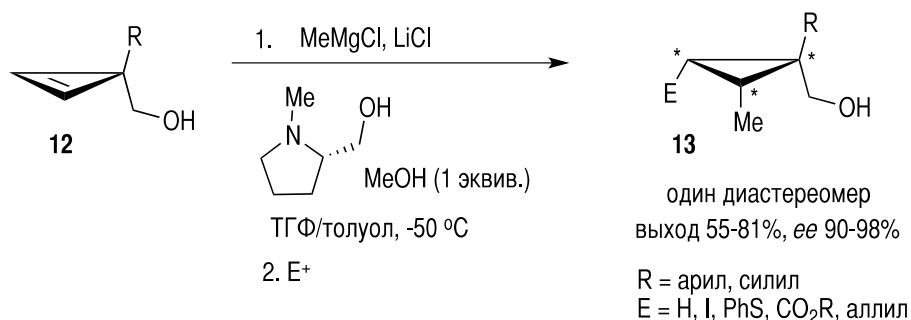
Схема 6



В 2006 году Фокс сообщил о значительно улучшенном методе, согласно которому высокая степень диастерео- и энантиоселективности достигалась при карбомагнизировании циклопропенилкарбинолов в присутствии *N*-метилпролинола в качестве хиральной добавки (Схема 7).³⁴ По счастливой случайности также было обнаружено, что высокая энантиоселективность воспроизводилась только при наличии в реакционной смеси метоксид-ионов. Присоединение реак-

тивов Гриньяра, отличных от MeMgCl также протекало с отличной диастереоселективностью, однако энантиоселективность в этом случае была весьма умеренной. Также особо отмечалось, что использование солей меди в качестве катализатора в случае 1,2-незамещенных циклопропенилкарбинолов **12** необязательно, так как последние значительно более реакционноспособны чем соответствующие 1-алкилзамещенные субстраты **10** (Схема 7) [34]. Эта высокоселективный процесс позволяет быстро получить доступ к структурам хиральных три- и тетразамещенных гидроксиметилциклопропанов **13** с относительной конфигурацией заместителей обратной той, что обычно доступна в реакциях асимметрического циклопропанирования [35].

Схема 7



2.1.2. Реакции гидрометаллирования

Рубин и Геворгян сообщали о высокоэффективной катализируемой палладием реакции гидростаннирования циклопропенов **14**, приводящей к образованию три-, тетра-, и пентазамещенных циклопропилстаннанов **15** с высокими выходами (Схема 8) [36]. В отличие от хорошо известного *транс*-селективного радикального гидростаннирования [37, 38], этот процесс протекает *цис*-селективно, кроме

того он также характеризуется высокой диастереоселективностью, контролируемой стерическими факторами. В реакции всегда образовывался только один диастереомер циклопропилстаннана **15**, за исключением случаев, когда в качестве субстратов использовали циклопропены **16**, несущие алкоксиметильные заместители, способные направлять атаку за счет координирования переходного металла. В последних случаях реакция приводила главным образом к образованию *цис*-циклопропилстаннана **17a,b** (Схема 8) [36]. Позднее Кори использовал этот подход для получения оптически активного циклопропилстаннана **19** из энантиомерно обогащенного циклопропена **18** (Схема 9) [11].

Схема 8

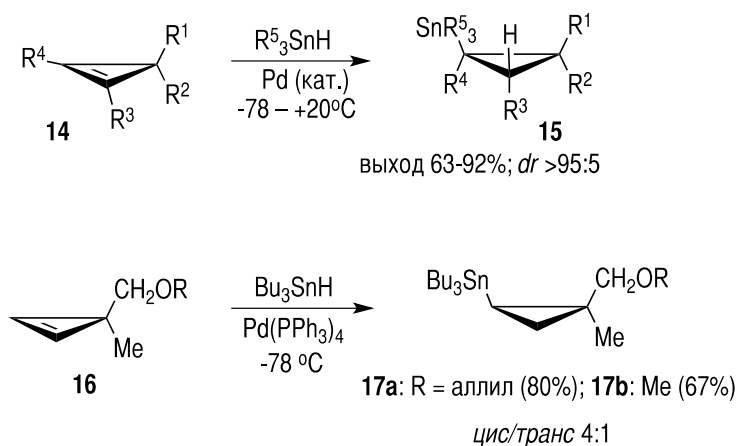
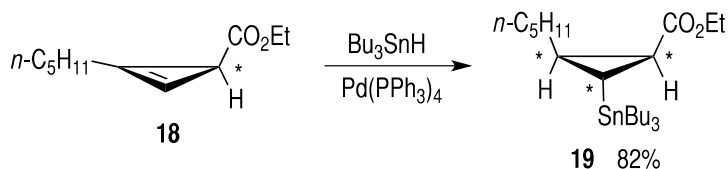
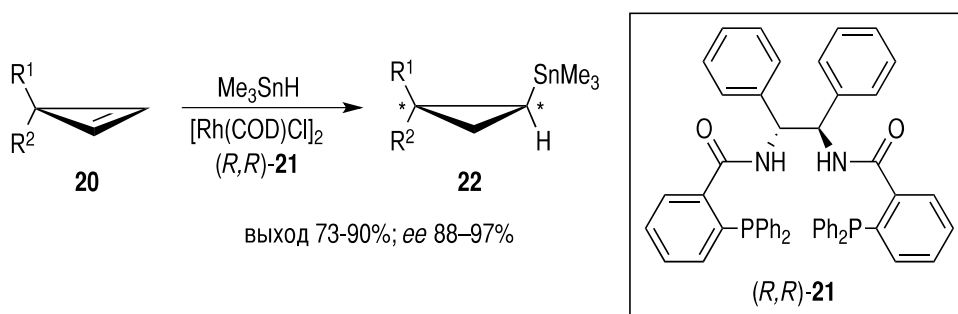


Схема 9



Геворгян и Рубин также разработали процесс каталитического асимметрического гидростаннирования 3,3-дизамещенных циклопропенов **20**, протекающего в присутствии комплекса родия (I) с хиральным дифосфиновым лигандом **21** (Схема 10) [39]. К достоинствам метода следует отнести хорошие выходы циклопропилстаннанов **22**, высокую степень диастерео- и энантиоселективности и отличную совместимость с функциональными группами. Помимо большой практической ценности в качестве метода прямого получения синтетических важных синтонов на основе циклопропилолова [40], данная реакция важна также концептуально, поскольку представляет собой первый и на данный момент единственный пример асимметрического гидростаннирования двойной углерод-углеродной связи [39].

Схема 10



Также было обнаружено, что гидросилилирование трихлоросиланом циклопропена **23** легко протекает с наименее стерически затрудненной стороны в присутствии $[(\pi\text{-allyl})\text{PdCl}]_2$ и *трис*(2,6-диметоксифенил)фосфина (TDMPP). Исчерпывающее алкилирование интермедиата **24** привело к образованию циклопропилтриметилсилана **25** с хорошим общим выходом на две стадии (Схема 11) [41]. Эффективное гидросилилирование и гидрогермилирование триорганил-

металл-гидридами протекает в присутствии каталитических количеств PtCl_2 , приводя соответственно к циклопропилсиланам **26** и циклопропилгерманам **27** с выходами от хороших до отличных. Диастереоселективность этой реакции эффективно контролируется стерическими факторами (Схема 12) [41].

Схема 11

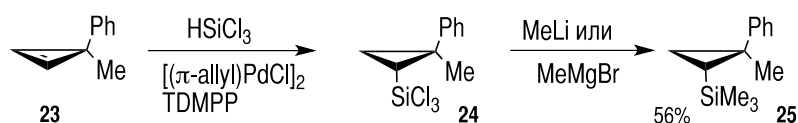
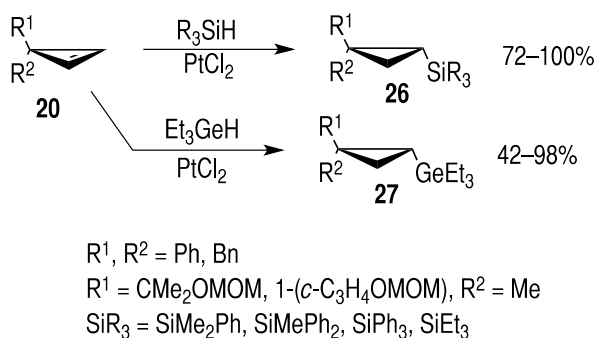
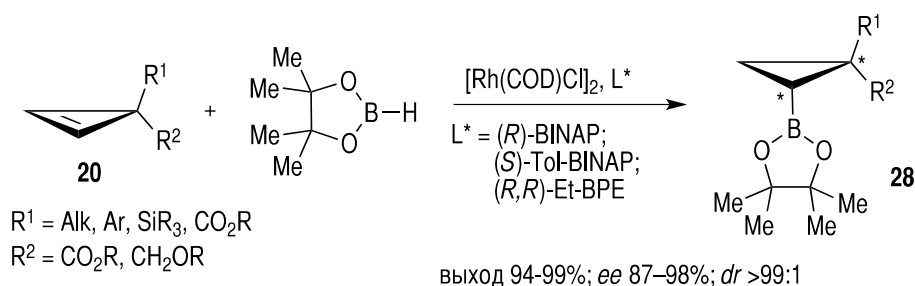


Схема 12



Далее, Рубин и Геворгян показали, что катализируемое комплексами родия (I) асимметрическое гидроборирование 3,3-дизамещенных циклопропенов **20** приводит к образованию цис-циклопропилборонатов **28** с практически идеальной диастереоселективностью и очень высокой энантиоселективностью (Схема 13) [42]. В отличие от контролируемой стерическими факторами реакции гидростаннирования, диастереоселективность реакции гидроборирования контролировалась направляющим эффектом сложноэфирной либо алкоксиметильной функциональной группы.

Схема 13



2.1.3. Присоединение углеродных и азотных пронуклеофилов

По аналогии с ацетиленами **31** [43, 44] и алленами **30** [45, 46], легко вступающими в реакции восстановительного кросс-сочетания с терминальными ацетиленами **29**, приводящие к образованию сопряженных енинов **32**, **33** и **34** (Схема 14), циклопропены в присутствии палладиевого катализатора также могут служить акцептором ацетиленов. Например Чизхольм продемонстрировал реакции 3,3-дизамещенных циклопропенов **20** с алифатическими ацетиленами **29** с образованием алкинилциклопропанов **35** (Схема 15) [47]. Мягкие нейтральные условия протекания реакции позволили использование реагентов с чувствительными функциональными группами, такими как альдегидная, спиртовая, карбоксильная, то есть такими, которые несовместимы с типичными высокоосновными металлоорганическими реагентами. Однако, в реакциях с несимметричными циклопропенами удалось получить лишь умеренную диастереоселективность (Схема 15) [47]. Было также показано, что активированный тетразамещенный циклопропен **36**, несущий сложноэфирную функцию при C1, претерпел региоселективное *син*-присоединение арилацетиленов с образованием пентазамещенного циклопропана **37** (Схема 16) [27].

Схема 14

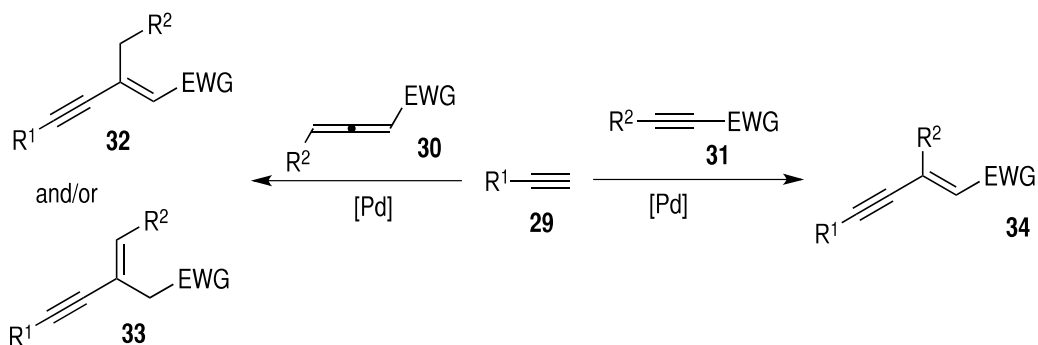
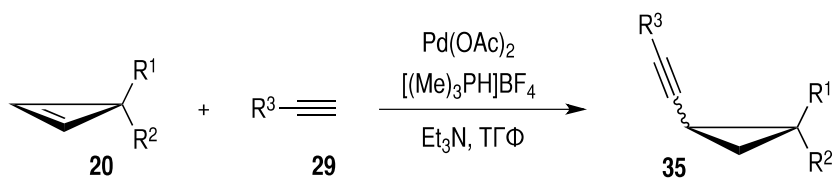
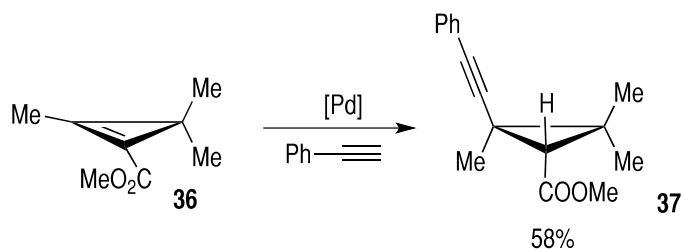


Схема 15



$R^1 = R^2 = \text{Ph}$; выход 63-99%
 $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{Ph}$; выход 77-82%; *транс/цис* от 2.5:1 до 3.5:1
 $R^3 = (\text{CH}_2)_n\text{X}$, где $\text{X} = \text{OR}$, CN , CO_2H , CHO

Схема 16



Тенаглия недавно сообщил о значительном улучшении данной методологии, достигнутой в результате замены катализатора на Геррманн-Беллеровский паладацикл **38**, в присутствии которого присоединение терминальных ацетиленов **29** к несимметрично *гем*-дизамещенным циклопропенам **20** протекало с высокими выходами, обеспечивая получение только одного из возможных диастереомер-

Схема 17

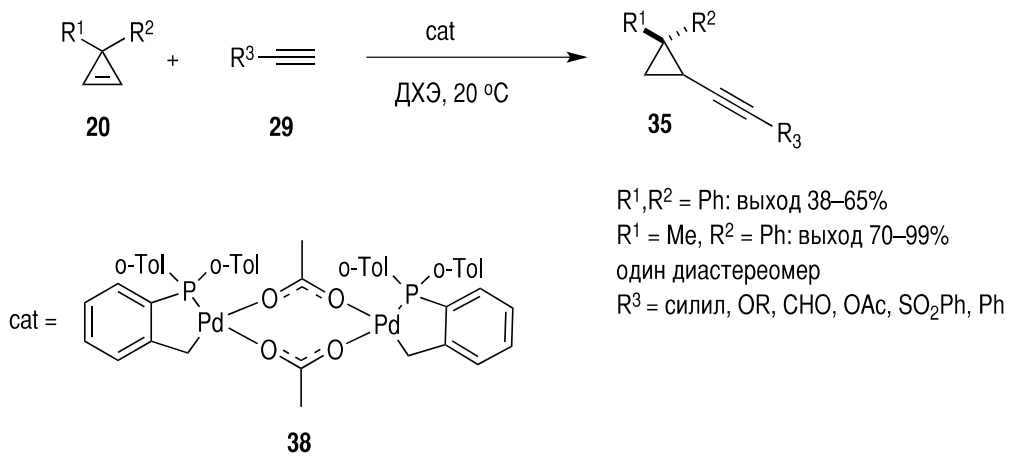
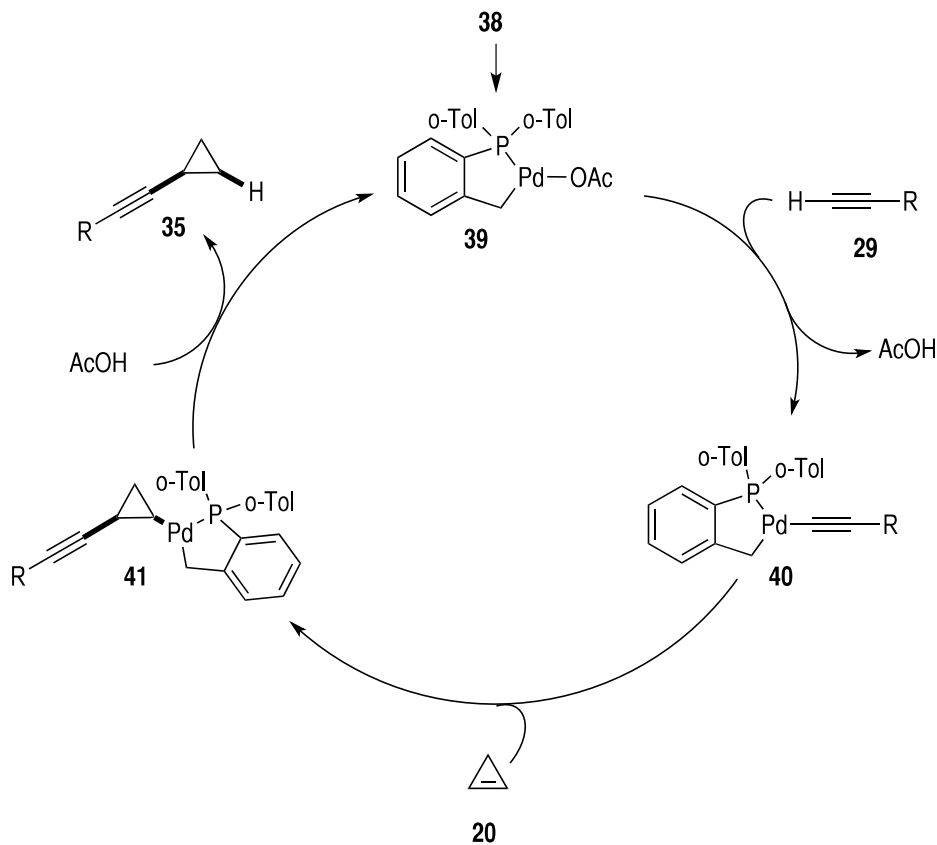


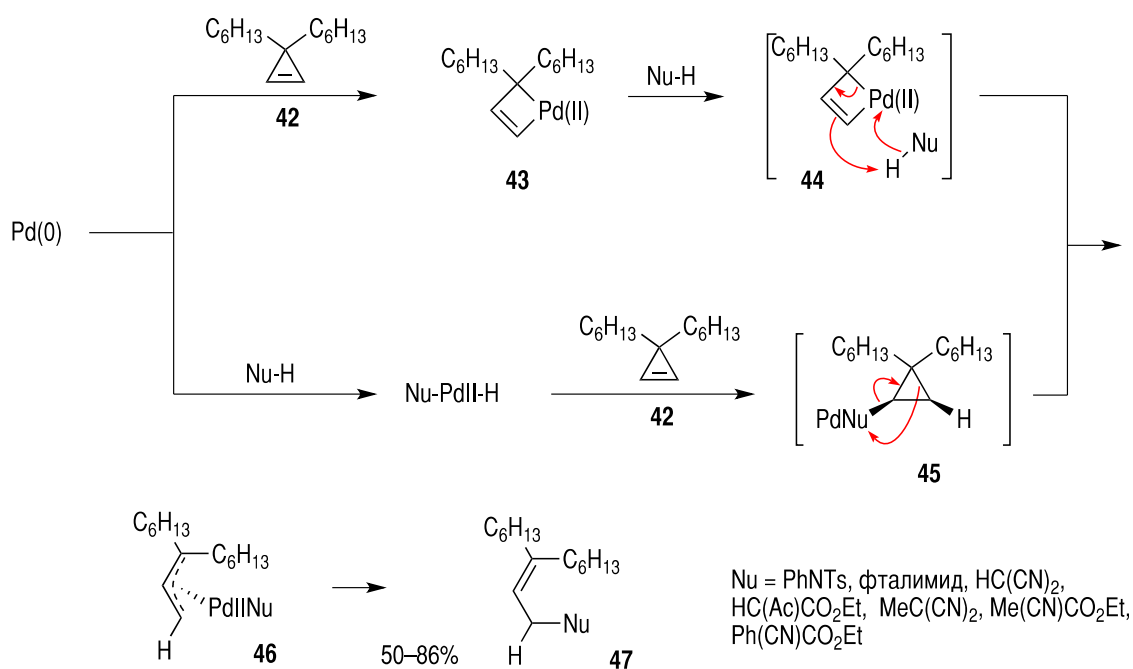
Схема 18



ных алкинилциклопропанов **35** (Схема 17) [48]. Предполагается, что высокая диастереоселективность присоединения контролируется стереодискриминацией траекторий синхронной *син*-специфичной атаки

стерически затрудненного алкинилпалладиевого комплекса **40** (Схема 18). *син*-Специфичность реакции была доказана экспериментом, в ходе которого присоединение дейтерированного ацетилена привело к получению продукта, в котором дейтериевая метка находилась только в положении *цис*- по отношению к алкинильной группе.

Схема 19



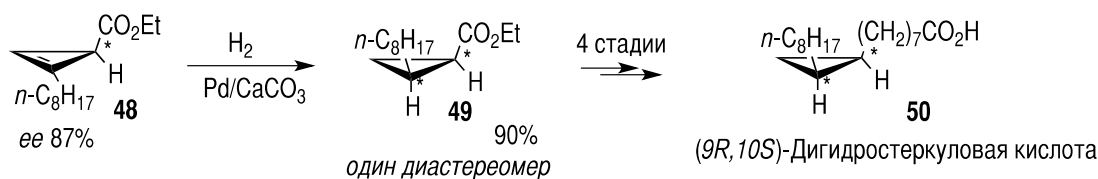
Ямамото исследовал присоединение углеродных и азотных пронуклеофилов к двойной связи 3,3-дигексилциклопропена (**42**), катализируемое палладием. Реакция протекала при повышенной температуре и сопровождалась раскрытием малого цикла, приводящим к получению олефинов **47** (Схема 19) [49]. Предложенный механизм предполагал окислительное присоединение частицы Pd(0) по проксимальной ординарной C-C связи циклопропена с образованием палладациклобутенового интермедиата **43**. Последний после палладиевой реакции с пронуклеофилом образовывал π -аллилпалладиевый

комплекс **46** (Схема 19). Был также предложен альтернативный механизм, согласно которому протекало гидропалладирование напряженной двойной связи циклопропена, с последующей термической изомеризации σ -циклопропилпалладиевой частицы **45** в π -аллилпалладиевый комплекс **46**. Дальнейшее восстановительное элиминирование привело к образованию аллильных соединений **47** с выходами от умеренных до хороших (Схема 19) [49].

2.1.4. Реакции гидрирования

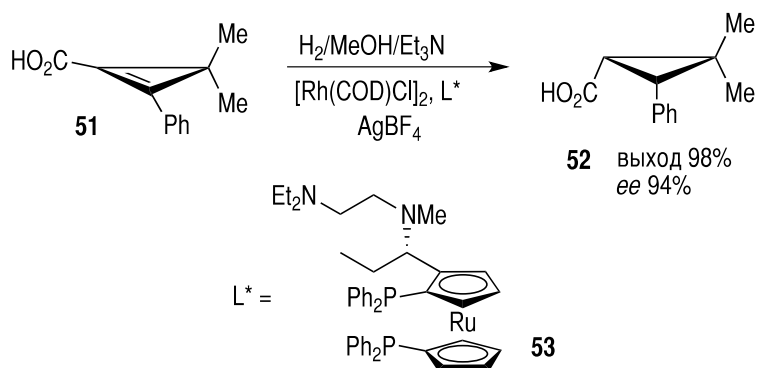
Циклопропены легко претерпевают гидрирование в присутствии гетерогенных палладиевых катализаторов. Использование каталитического палладия на CaCO_3 оказалось весьма эффективным [50, 51, 52, 53], в то время как гидрирование в присутствии палладия на активном угле [54, 55, 56, 57] сопровождалось быстрым восстановительным раскрытием цикла промежуточно образующегося циклопропана. Присоединение молекулы водорода к двойной связи циклопропена происходит с наименее стерически затрудненной стороны, поэтому высокая диастереоселективность может быть достигнута при гидрировании субстратов со значительно различающимся размером заместителей по разным сторонам плоскости малого цикла. Так например, Кори использовал диастереоселективное каталитическое гидрирование оптически активного циклопропена **48** в присутствии Pd/CaCO_3 на ключевой стадии синтеза (9*R*,10*S*)-дигидростеркуловой кислоты **50** (Схема 20) [11].

Схема 20



Единственный пример высокоэффективного асимметрического гидрирования прохирального циклопропена **51** был продемонстрирован Кавамурой [58]. Катализатором для этого процесса служил комплекс родия (I) с дифосфиновым лигандом **53** на основе хирального рутеноцена, применение которого было ограничено гидрированием тетразамещенных циклопропенов с сопряженной карбоксильной группой при двойной связи (Схема 21).

Схема 21

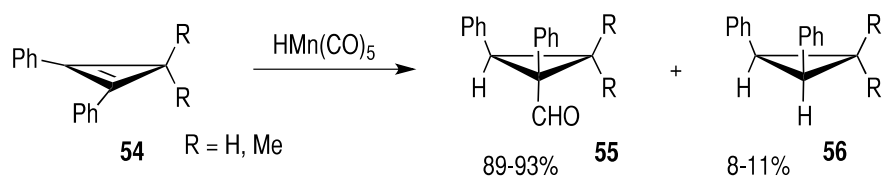


2.1.5. Реакции гидроформилирования и гидроацилирования

Стехиометрическое гидроформилирование циклопропенов **54** карбонильными комплексами $\text{HMn}(\text{CO})_5$ и $\text{HCo}(\text{CO})_5$ с образованием циклопропилкарбальдегидов **55** было впервые показано Орчином

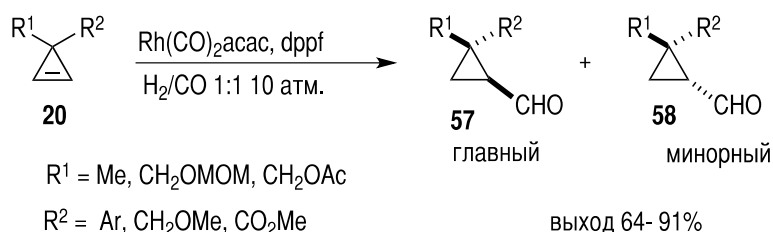
(Схема 22) [59, 60]. Первоначально полученные низкие выходы соединения **55** (37-39%) были значительно улучшены за счет подавления процесса перевосстановления при проведении реакции в среде, содержащей поверхностно-активные вещества [61]. Для объяснения образования побочного продукта восстановления **56**, Орчин предположил радикальный механизм, однако позже при изучении аналогичного процесса, протекающего в среде суперкритического диоксида углерода [62], Нойори предложил нерадикальный механизм данной реакции.

Схема 22



Первый пример каталитического гидроформилирования циклопропенов **20** показан Рубиным в 2008 году (Схема 23) [63]. Эта реакция эффективно протекает в мягких условиях в присутствии очень малых количеств родиевого катализатора (Схема 23).

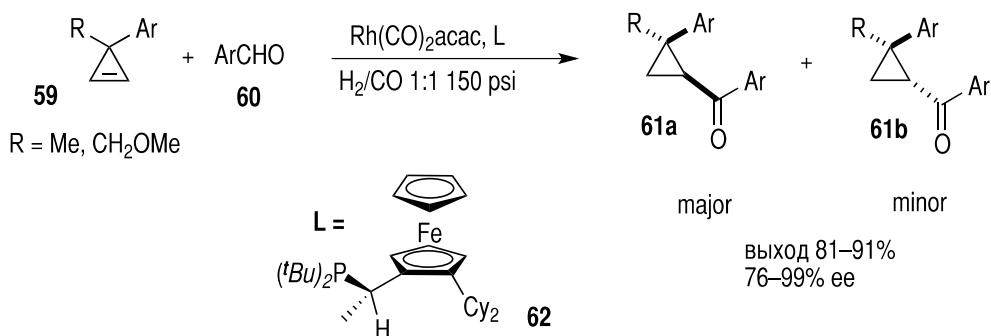
Схема 23



Совсем недавно Донг сообщила об энантиоселективной дисимметризации циклопропенов **59** посредством межмолекулярной реак-

ции гидроацилирования, катализируемой комплексами родия (I) (Схема 24) [64]. Циклопропилкетоны **61** с четвертичным стереоцентром получались с высокой диастереоселективностью (около 20:1) и с отличной энантиоселективностью (около 99% ee). Для оптимизации реакции проводилась оптимизация с использованием хиральных лигандов из семейства джозифосов, и среди протестированных, наилучшие результаты были получены при использовании самых электронно-насыщенных и стерически затрудненных лигандов, как например **62** (Схема 24).

Схема 24



2.1.6. Реакция Паусона-Ханда

Первые попытки вовлечь циклопропены в реакцию Паусона-Ханда были предприняты Нефедовым и Смитом, которые обнаружили, что при обработке тризамещенного циклопропена **63** карбонильным комплексом кобальта **64** в гексане протекает гомоциклокарбонилирование двух молекул циклопропена с образованием цикlopentanона **66** в качестве основного продукта. Тем не менее, желаемый цикlopентенон **65** был получен с высоким выходом при

нагревании тех же реагентов с сухим силикагелем. В обоих случаях отмечалось образование небольших количеств фенола **67**, продукта раскрытия малого цикла в соединении **65** (Схема 25) [65]. Попытка использования 3,3-диметилциклопропена (**68**) привела к преимущественному образованию трициклического продукта гомоциклокарбонирования **69** из-за экстремально высокой реакционной способности 1,2-незамещенных циклопропенов (Схема 25).

Схема 25

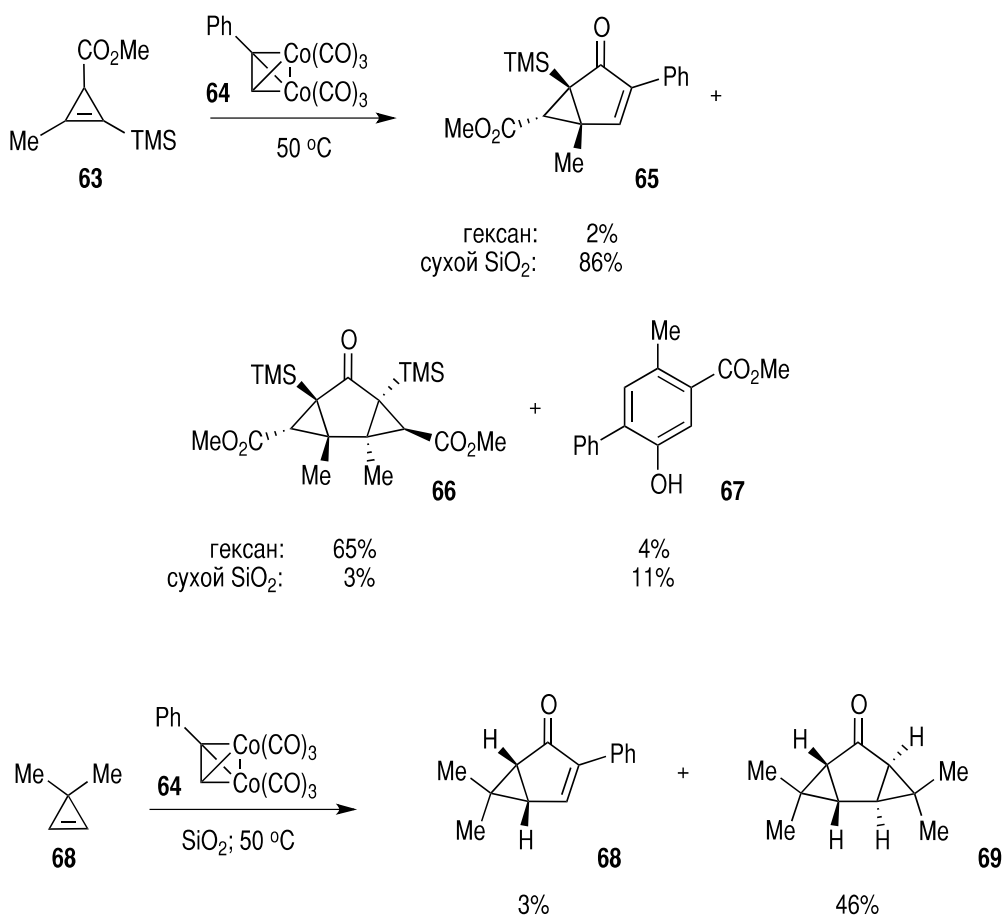
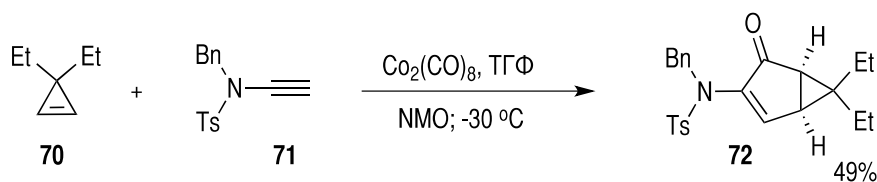


Схема 26



Позже Витулски показал, что в отличие от других олефинов, для реакции которых необходима комнатная либо повышенная температура, 3,3-диэтилциклопропен **70** вступал в реакцию Паусона-Ханда с *N*-алкиниламидом **71** даже при $-30\text{ }^\circ\text{C}$, образуя продукт циклоприсоединения **72**, хотя и с довольно умеренным выходом (Схема 26) [66]. Перикас и Риера продемонстрировали, что хемоселективность реакции Пауссона-Ханда с участием циклопропенов зависит от размера заместителя при тройной связи ацетилена (Схема 27) [67, 68]. Так например, в реакциях стерически затрудненных трет-бутил- или трифенилсилил- ацетиленов внедрение второй молекулы циклопропена подавлялось, приводя к образованию единственного продукта циклоприсоединения **74**, тогда как в реакциях фенилацетилена и 1-октина получались смеси би- и трициклических кетонов **74** и **75**. Де Мейере показал пример внутримолекулярной реакции Пауссона-Ханда на циклопропен-содержащей структуре **76**, несущей также ацетиленовый фрагмент в боковой цепи. Этот субстрат зациклизовался в трициклический енон **77**, хотя и с низким выходом (Схема 28) [69].

Схема 27

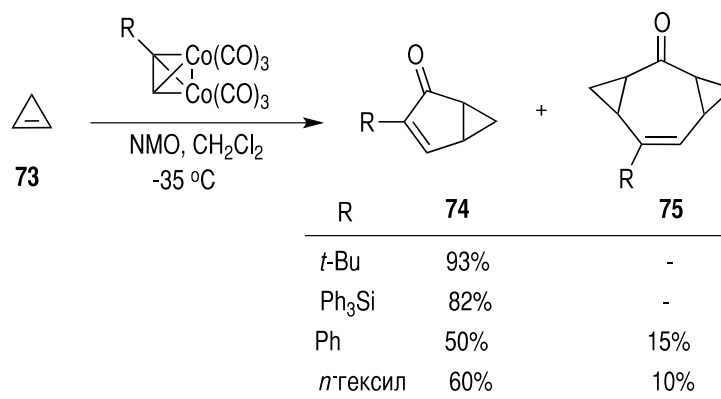
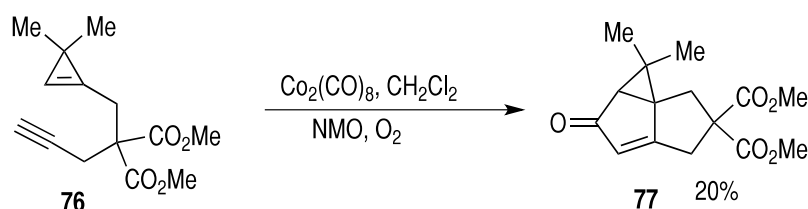
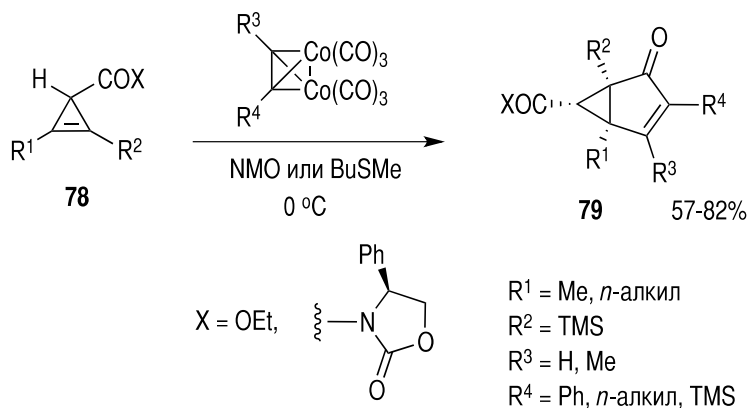


Схема 28



Недавно Фокс продемонстрировал эффективный протокол реакции Паусона-Ханда на 1,2,3-тризамещенных циклопропенах **78**, в том числе на энантиомерно обогащенных субстратах этого типа (Схема 29) [70]. Реакция протекала легко и диастереоселективно в присутствии сульфидных и *N*-оксидных промотеров, приводя к образованию единственного продукта - цикlopентенона **79**. Реакция 1,3-дизамещенных циклопропенов **78** ($R^1 = H$, $R^2 = n$ -гексил) оказалась гораздо менее эффективной, давая лишь низкий выход соответствующего цикlopентенона (22%). Замечательным образом, в отличие от *эндо*-селективности, показанной ранее Нефедовым [65], в этом случае наблюдалось образование *экзо*-аддуктов, что было однозначно доказано с помощью рентгеноструктурного анализа [70].

Схема 29

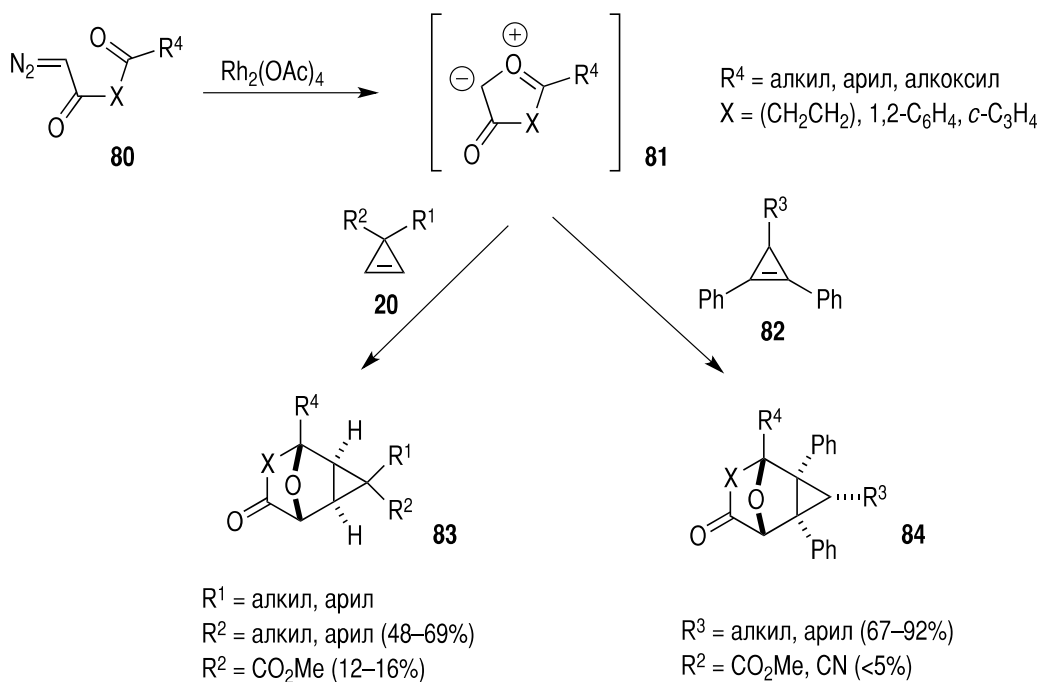


2.1.7. Диполярное [2 + 3]-циклоприсоединение

Циклопропены являются очень активными диполярофилами и хорошо известны своей способностью легко принимать участие в [2 + 3]-циклоприсоединениях с различными дипольными частицами [27]. Эти реакции обычно протекают при комнатной температуре или при умеренном нагревании и обычно не требуют катализа переходными металлами. Недавно Молчанов показал, что циклопропены **20** и **82** реагировали с карбонил-илидами **81**, получающимися *in situ* из диазосоединений **80** в присутствии $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (Схема 30) [71]. Реакция протекает стереоселективно и дает аддукты **83** и **84** с *экзо*-конфигурацией трициклического скелета, что было объяснено влиянием стерических факторов. Было также обнаружено, что электронные свойства заместителя при С-3 играют важную роль для контроля реакционной способности циклопропенов в описываемом циклоприсоединении. В самом деле, в то время как реакции циклопропенов с алкильными и арильными заместителями при С-3, а также незамещенных в этом положении циклопропенов давали с хорошие выходы, циклоприсоединение реагентов, в структуре

которых присутствовали электронные акцепторы, такие как CO_2Me или CN , протекало гораздо менее эффективно (Схема 30).

Схема 30



2.2. Реакции формального замещения

2.2.1. Циклопропенильный фрагмент как нуклеофильная компонента в реакциях кросс-сочетания

При обработке циклопропенил галидов цинковой пылью или при прямом литиировании циклопропеновой двойной связи литий-органическими соединениями с последующим трансметаллированием солями цинка образуются циклопропенилцинковые реагенты, которые можно эффективно использовать в реакциях кросс-сочетания в присутствии палладиевых или медных катализаторов (Схема 31).

Так, Накамура продемонстрировал реакцию Негиши на винил- и арилиодидах с циклопропенилцинковым соединением **85**, получен-

Схема 31

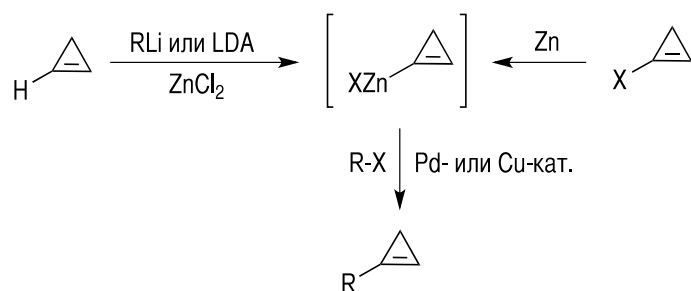
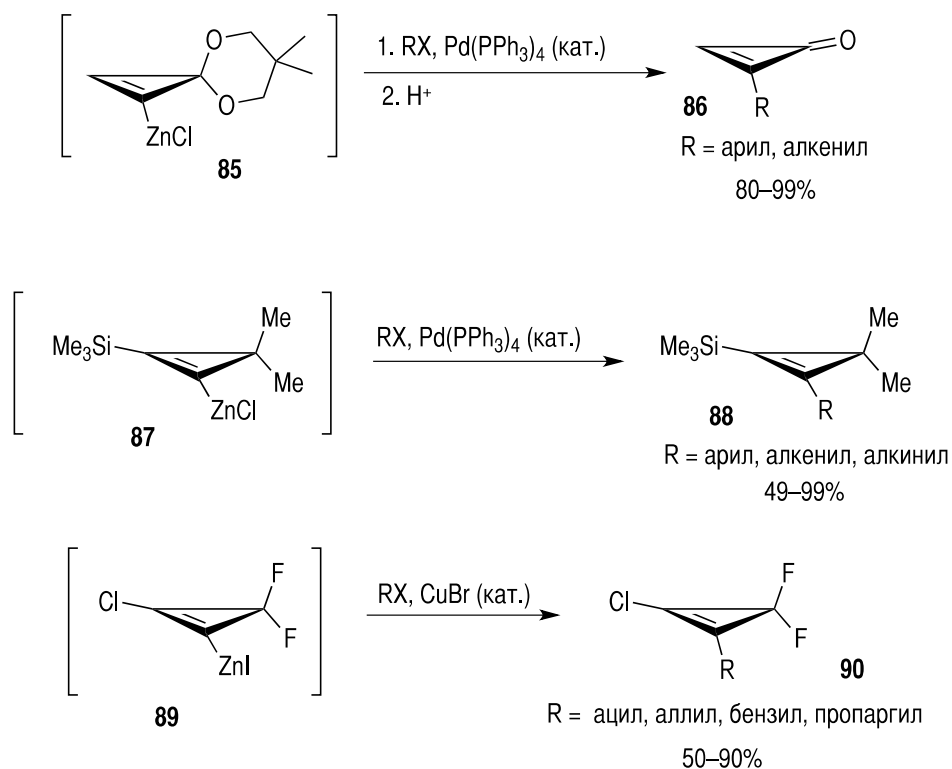


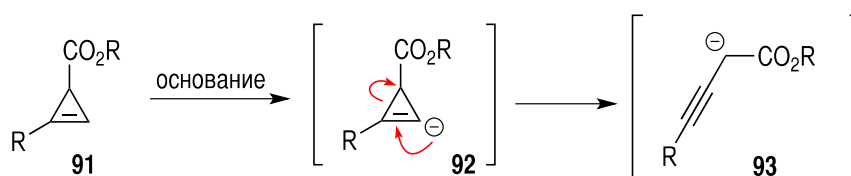
Схема 32



ным из ацетalia циклопропенона. Эта реакция после гидролиза позволила получить с высокими выходами соответствующие циклопропеноны **86** (Схема 32) [72, 73, 74]. Сходным образом, де Мейере показал, что тетразамещенные циклопропены **88** могут быть получены из

кросс-сочетания циклопропенилцинкового реагента **87** [75]. Чой также показал, что 2-хлор-3,3-дифторциклопропенилцинк иодид (**89**) в присутствии солей меди (I) участвует в реакции кросс-сочетания с ацил- и алкилгалидами (Схема 32) [76]. Препаративная ценность этого метода, однако, ограничена трудностью получения исходных циклопропенилиодидов. Тем не менее, подобный использующий металлизацию двойной связи подход неприменим к циклопропенам, замещенным сложноэфирной функцией, из-за раскрытия малого цикла, быстро протекающего в присутствии сильных оснований (Схема 33) [77, 78].

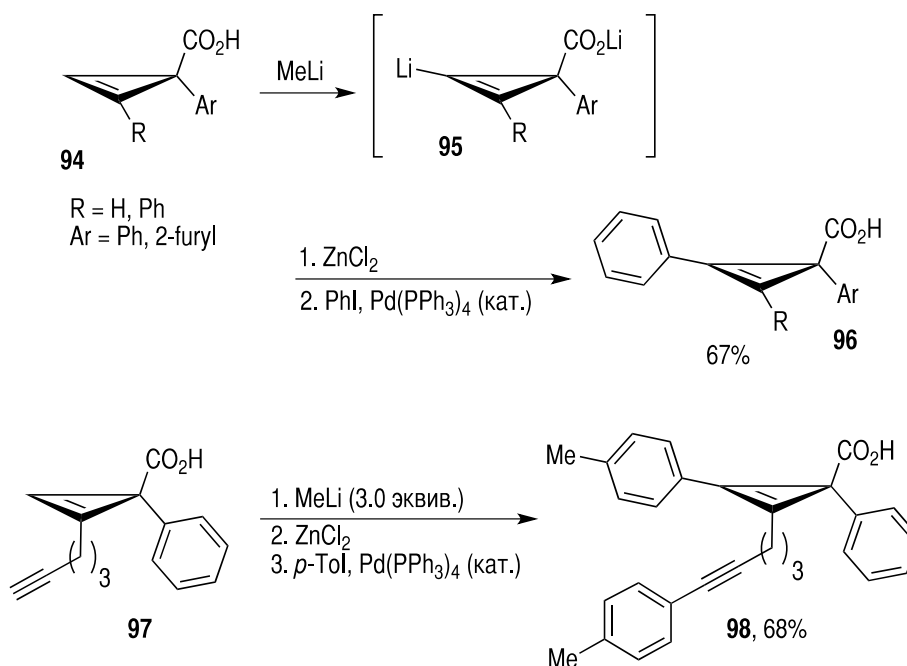
Схема 33



Хорошую альтернативу легко доступным, но чувствительным к основаниям алкоксикарбонилциклопропенам предложил Фокс, показавший, что соли карбоновых кислот можно использовать вместо сложных эфиров для реакции, включающей последовательные процессы депротонирования, трансметаллирования и кросс-сочетания без выделения промежуточных продуктов (Схема 34) [77]. Было показано, что бис-анион **95** гораздо более устойчив к раскрытию цикла, что позволяет использовать этот интермедиат для эффективного трансметаллирования и реакций с различными электрофилами с получением функционализированных три- и тетразамещенных циклопропенов **96** с хорошими выходами. Кроме того, циклопропенкарбоновую кислоту **97**, несущую терминальную ацетиленовую связь в

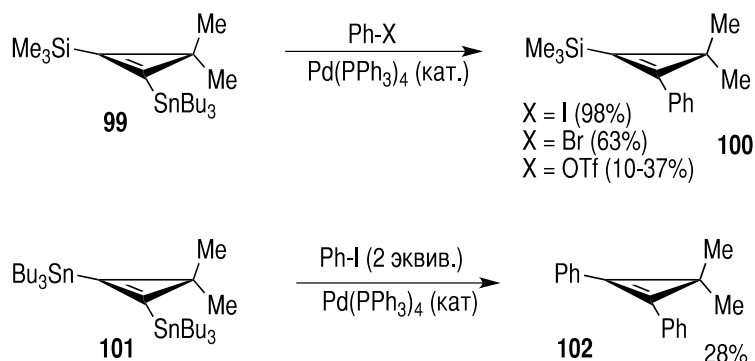
боковой цепи, удалось вовлечь в процессы литиирования, трансметаллирования и последующего кросс-сочетания по обоим, sp и sp^2 , реакционным центрам, с образованием бис-арилированного продукта **98** (Схема 34) [77].

Схема 34



В то время как реакция Негиши оказалась весьма эффективным методом дериватизации двойной связи циклопропена, протокол кросс-сочетания по Стилле с использованием циклопропенилстаннана **99** дал хорошие результаты только с ограниченным набором электрофилов (Схема 35) [75]. Посредством двукратного кросс-сочетания дистаннана **101** с иodobензолом был получен умеренный выход дифенилциклопропена **102** (Схема 35).

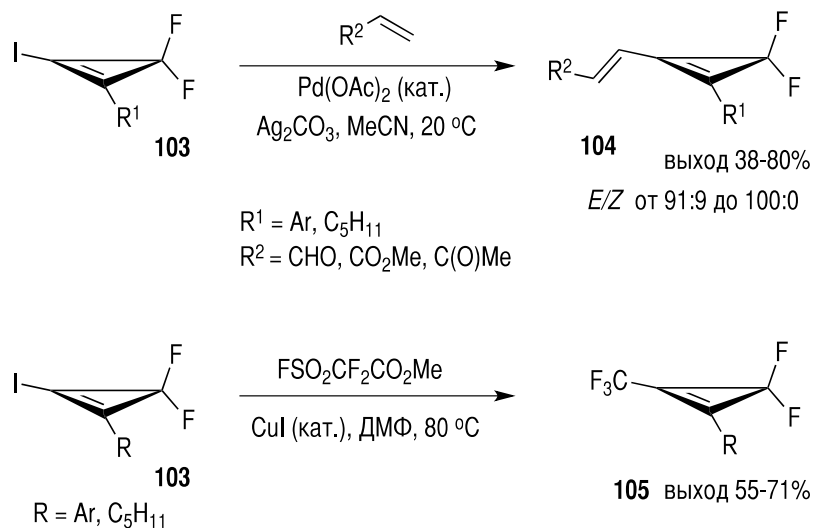
Схема 35



2.2.2. Циклопропенильный фрагмент как электрофильная компонента в реакциях кросс-сочетания

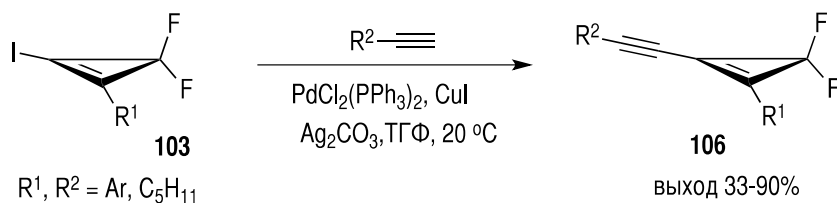
Помимо использования в качестве хорошего исходного материала для получения нуклеофильного циклопропенилцинка реакта **89** для реакции кросс-сочетания Негиши (Схема 32), 3,3-дифторциклопропенилиодид **103** также оказался очень эффективным электрофильным компонентом в реакции Хека с активированными олефинами [79]. Хотя 1-иодоциклопропены обычно не очень стабильны [80], в данном случае два атома фтора обеспечивают достаточную стабилизацию для успешного протекания реакции, приводящей к образованию с хорошими выходами винилциклопропенов **104**, большинство из которых получалось в виде единственного *E*-стереоизомера (Схема 36) [79]. Кроме того, обработка соединения **103** метил фторсульфонилдифторацетатом в присутствии каталитических количеств меди дала с хорошими выходами трифторметилированные циклопропены **105** (Схема 36) [79].

Схема 36



Недавно Чен сообщил о новом применении циклопропенил-йодидов в качестве электрофильных компонентов в кросс-сочетании по Соногашире [81]. Хотя образование продуктов не наблюдалось в стандартных условиях реакции Соногаширы, ее модификация, использующая стехиометрические количества карбоната серебра, оказалась успешной и привела к образованию соответствующих 1-алкинилциклопропенов **106** с выходами от средних до хороших (Схема 37) [81].

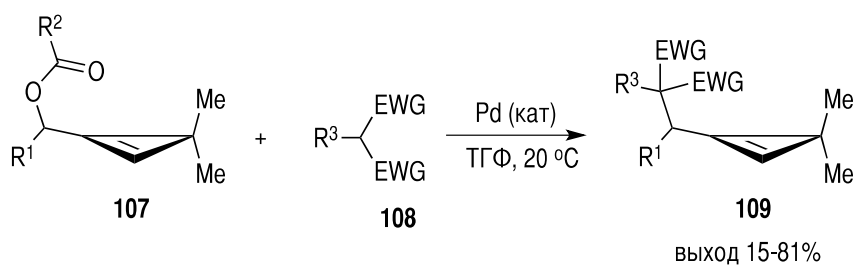
Схема 37



2.2.3. Реакция Тсуджи-Троста

Единственный пример катализируемой комплексами палладия реакции аллильного алкилирования с участием производных циклопропена был продемонстрирован де Мейере (Схема 38) [69]. Было обнаружено, что π -аллилпалладиевые интермедиаты **110**, генерируемый из сложных эфиров первичных и вторичных циклопропенилкарбинолов **107** в присутствии различных палладиевых катализаторов подвергались селективному α -алкилированию с образованием циклопропенилметильных производных **109**. Во всех этих реакциях не наблюдалось ни продуктов раскрытия цикла, ни продуктов аллильной транспозиции. В то же время, реакция третичного циклопропенил-изопропил ацетата **111** привела к получению смеси региоизомерных продуктов **112** и **113** (Схема 39) [69].

Схема 38



$\text{R}^1 = \text{H, Me}$
 $\text{R}^2 = \text{Me, Ph, OMe, OBn, PNPh}$
 $\text{R}^3 = \text{H, CH}_2\text{CCR (R = H, TBS)}$
 $\text{EWG} = \text{CO}_2\text{Me, SO}_2\text{Ph}$

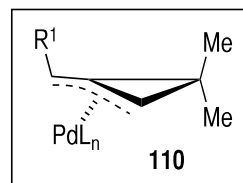
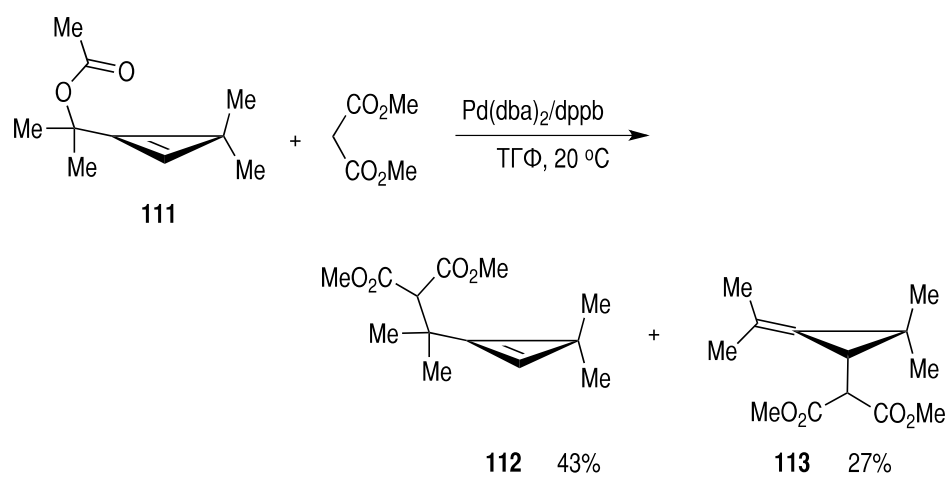


Схема 39



3. УЛУЧШЕННЫЙ СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К 3,3-ДИЗАМЕЩЕННЫМ ЦИКЛОПРОПЕНАМ

3.1. Введение

Химия циклопропенов в последнее десятилетие все больше возникает в фокусе исследований, поскольку этот уникальный синтон часто предоставляет уникальную возможность для синтеза циклопропанового углеводородного скелета с четко определенной стереоконфигурацией и набором заместителей, зачастую недоступных другим путем [13, 27, 82, 83]. Разработка удобных методов каталитического энантиоселективного циклопропенирования алкинов [6, 9, 11, 53, 84, 85, 86, 87], равно как и новые приемы эффективного разделения [14] или кинетического расщепления [15, 88, 89] рацемических веществ открыли новые возможности для использования энантиомерно чистых циклопропенов в асимметрическом синтезе [82]. С другой стороны, в то же время был показан целый ряд новых эффективных диастереоселективных и энантиоселективных превращений, действующих прохиральные 3,3-дизамещенные циклопропены с C_S -симметрией (смотри Главу 2), что еще раз подчеркивает исключительную полезность этих соединений. С ростом числа новых синтетических методов, использующих 3,3-дизамещенные циклопропены, остро встает вопрос об эффективном синтезе этих высоко-реактивных соединений. В данной главе будет детально рассмотрен новый улучшенный синтетический метод позволяющий приготовить серии 3-арилциклопропенов в граммовом и мультиграммовом масштабе. Также будет прокомментирована стабильность и реактивность этих молекул а также соответствующих исходных соединений в зависимости от заместителей в арильном кольце.

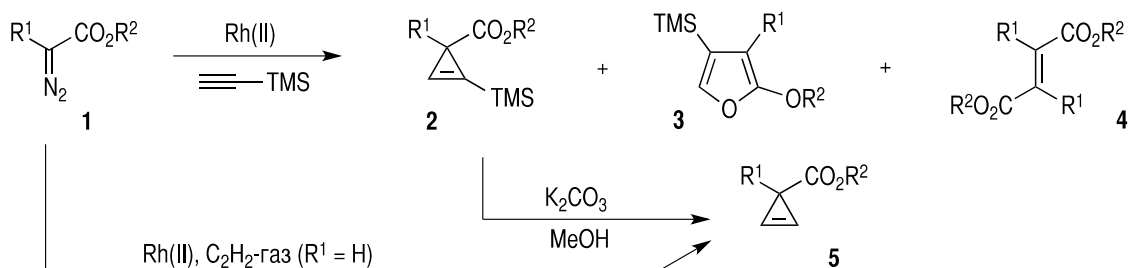
3.2. Обсуждение результатов

На данный момент существует два основных подхода к структуре циклопропена с незамещенной двойной связью (Схема 40). Первый подход использует каталитическое $[2 + 1]$ циклоприсоединение карбеноидных частиц к незамещенному газообразному ацетилену. Этот метод позволяет получать в одну стадию монозамещенные циклопропены со сложноэфирной функцией при C-3 [90, 91]. Похожий подход к 3,3-дизамещенным циклопропенам со сложноэфирной группой включает реакцию между диазоуксусным эфиром и триметилсилилацетиленом (либо *бис*-триметилсилилацетиленом) в присутствии каталитических количеств комплексов меди или родия и последующее протиодесилилирование образующихся тризамещенных циклопропенов (Схема 40, метод А). Последний подход обеспечивает хорошие выходы продуктов при использовании фенилдиазоацетатов и электронно-ненасыщенных арилдиазоацетатов, однако, согласно нашему опыту, плохо подходит для синтеза аналогов с электрон-донорными заместителями в ароматическом кольце. Главной проблемой в этом случае является низкая хемоселективность реакции, приводящей к образованию значительных количеств фумаратов **4** или диазинов вследствие конкурентной каталитической димеризации диазоацетата **1** [92, 93]. Кроме того, циклопропены **2** с электронно-насыщенными арильными заместителями более подвержены частичному разложению в ходе перегруппировки в фураны **3**, протекающей в присутствии комплексов родия (II) [94].

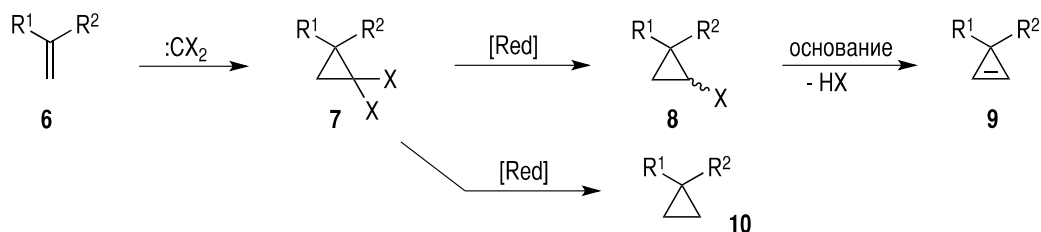
Альтернативный синтетический подход к 3,3-дизамещенным циклопропенам включает трехстадийную цепочку следующих трансформаций: (1) $[2 + 1]$ циклоприсоединение дигалокарбена к 1,1-

Схема 40

Метод А



Метод В



дизамещенному олефину **6** [95], сопровождающееся (2) частичным восстановлением образующегося дибромоциклопропана **7** в бромциклопропан **8** и последующим (3) 1,2-элиминированием HBr под действием подходящего основания (Схема 40, Метод В). Этот подход успешно использовался для синтеза структур, содержащих арильные [96], алкенильные [97], алкинильные [98, 99] и ферроценильные [100, 101] заместители при С-3. Кроме того, было показано, что данный протокол совместим и с рядом функциональных групп, таких как простые эфиры [36], силиловые эфиры [102], ацетали [39, 103], карбоксилаты [42] и нитрилы [104]. Также этот метод был использован в приготовлении нескольких довольно экзотических структур, содержащих спиро-бициклический фрагмент [105, 106, 107], а также углеводородные скелеты бис-циклопропенов [108, 109]. До

недавнего времени самым большим ограничением данного подхода к структуре циклопропена являлось отсутствие высокоселективных и общих методов парциального восстановления дигалогенциклопропанов **7** в монобромиды **8**. И хотя за полвека было разработано множество способов восстановления, однако исходя из анализа литературы [110] и нашего собственного опыта, большинство из них не позволяют получить достаточную хемоселективность превращения. Действительно, чтобы избежать значительных потерь на стадии очистки, хемоселективность восстановления должна быть больше 98%. Также очень важно, чтобы метод давал возможность полного контроля над случайным перевосстановлением, которое в противном случае неизбежно приводит к загрязнению целевого циклопропена трудноудаляемой примесью соответствующего циклопропана. Все имеющиеся известные реагенты, обеспечивающие нужную степень хемоселективности (такие как $(\text{EtO})_2\text{POH}$ [111, 112] или Bu_3SnH [113]) – высокотоксичные вещества, что становится главной проблемой при попытке разработки препаративных методик для больших загрузок. Более практичная и экологически чистая альтернатива была предложена Бэрдом и Болесовым, которые продемонстрировали селективное парциальное восстановление *гем*-дибромоциклопропанов **7** в бромциклопропаны **8** под действием этилмагний бромида в присутствии каталитических количеств соединений титана (IV) [114, 115]. Данный способ парциального восстановления успешно инкорпорировали в синтетическую схему Метода **В** и использовали в синтезе ряда 3-арилциклопропанов с различными заместителями в бензольном кольце.

3.2.1. Синтез α -метилстиролов

Мультиграммовый синтез 3,3-дизамещенных циклопропенов методом 1,2-элиминирования (метод **В**) сильно зависит от доступности соответствующих 1,1-дизамещенных олефинов. В то время как сам α -метилстирол является крупнотоннажным продуктом индустрии полимеров, его замещенные аналоги коммерчески недоступны. Большинство стиролов **6**, описанных в данной главе, приготовлено из легко доступных алкил бензоатов **11** либо ацетофенонов **12** путем двух-стадийной трансформации, включающей реакцию Гриньяра с последующим дегидратированием образующихся третичных бензиловых спиртов **13** в присутствии каталитических количеств сильной кислоты. Выдерживание температуры на стадии дегидратирования в узком интервале вокруг 80 °С позволило минимизировать конкурентный процесс катионной полимеризации стиролов. Время реакции сильно варьировалось в зависимости от электронных свойств заместителей в ароматическом кольце образующегося стирола **6**. Так, отщепление воды от субстратов, содержащих электрон-донорные группы (**13b-e,i**), обычно заканчивалось в течение 1 ч, хлорозамещенные аналоги **13f,g** требовали для окончания реакции около 2-3 ч, в то время как дегидратация электронно ненасыщенного спирта **13h** заняла почти 9 дней (Схема 41). Синтез олефинов (**6j-n**), сильно подверженных катионной полимеризации в кислой среде, осуществляли по альтернативной методике, включающей олефинирование по Виттигу (Схема 42). Хотя этот метод более дорогой, он позволяет полностью избежать взаимодействия чувствительных олефинов с сильными кислотами. Мы нашли удобным осуществлять цепочку превращений **11**→**13**→**6** без очистки полупродуктов, что

значительно ускорило процесс и позволило улучшить общий выход, главным образом за счет минимизации потерь связанных с полимеризацией стиролов во время их очистки.

Схема 41

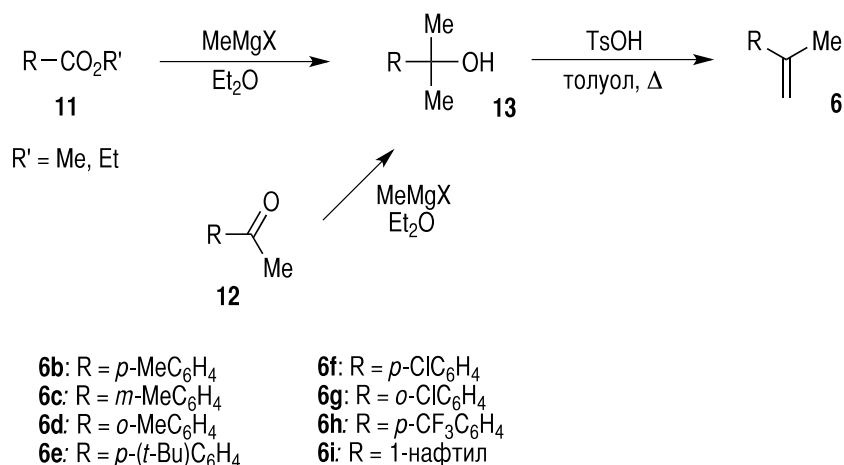
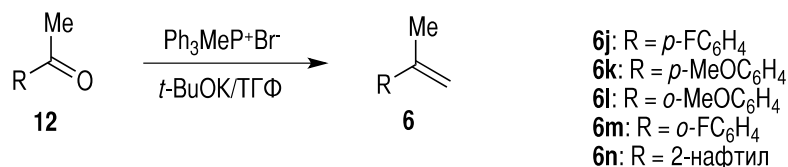


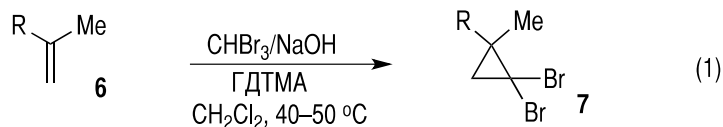
Схема 42



3.2.2. Синтез *гем*-дибромоциклопропанов

Дибромоциклопропаны **7** были приготовлены посредством циклопропанирования неочищенных олефинов **6** дибромокарбеном, генерируемым согласно модифицированному протоколу Макоши [116, 117], использующему катализаторы межфазного переноса (ур. 1, Таблица 1). Нами было обнаружено, что обратный порядок прибавления реагентов по сравнению с оригинально используемым Макошей (то есть медленное прибавление концентрированного водного раствора щелочи к интенсивно перемешиваемой смеси орга-

Таблица 1. Синтез дибромоциклопропанов **7** посредством [2 + 1] циклоприсоединения дибромокарбена к стиrolам.



#	R		время,	загрузка,	Выход 7 , %	
			ч	ммоль	из 6	общий
1	Ph	6a, 7a	30	700	92	N/A
2	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	6b, 7b	120	55.8	66	56
3	<i>m</i> -MeC ₆ H ₄	6c, 7c	36	66.5	73	65
4	<i>o</i> -MeC ₆ H ₄	6d, 7d	48	42.7	93	53
5	<i>p</i> -(<i>t</i> -Bu)C ₆ H ₄	6e, 7e	24	45.0	ND	72
6	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	6f, 7f	24	19.0	ND	91
7	<i>o</i> -ClC ₆ H ₄	6g, 7g	48	20.0	ND	74
8	<i>p</i> -CF ₃ C ₆ H ₄	6h, 7h	216	29.2	75	58
9	1-нафтил	6i, 7i	72	28.4	66	61
10	<i>p</i> -FC ₆ H ₄	6j, 7j	48	56.4	86	71
11	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	6k, 7k	48	61.3	86	79
12	<i>o</i> -MeOC ₆ H ₄	6l, 7l	48	49.3	70	55
13	<i>o</i> -FC ₆ H ₄	6m, 7m	48	50.0	ND	88
14	2-нафтил	6n, 7n	48	45.9	ND	66

нических реагентов) позволяет улучшить выходы реакций. Данная модификация позволяет значительно снизить образование смол, что, в свою очередь, делает выделение продуктов гораздо более эффективным. Мы также нашли удобным проводить реакцию в смеси 1:1 (по

объему) бромформа и дихлорометана, что позволяет легко осуществлять контроль над интенсивным выделением тепла на начальных стадиях реакции. При достижении температуры смеси около 40-45 °С дихлорометан закипает, предотвращая дальнейший перегрев. На более поздних стадиях реакции, когда интенсивного экзотермического эффекта более не наблюдается, остаток дихлорометан легко отгоняется простым повышением температуры смеси до 50 °С.

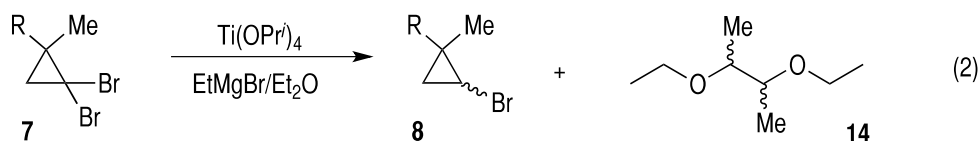
В литературе хорошо задокументировано, что кинетика циклопропанирования в условиях межфазного катализа сильно зависит от природы катализатора межфазного переноса. Так, наибольшие скорости реакций и лучшие конверсии обычно достигаются в присутствии солей бензилтриэтиламмония (ТЭБА). Тем не менее, мы обнаружили, что применение солей тетрабутиламмония (ТБА) и ТЭБА на больших загрузках часто сопровождается дополнительными проблемами, связанными с обильным вспениванием реакционных смесей и образованием устойчивых эмульсий, с трудом разрушаемых на стадии водной обработки и последующей экстракции. В отличие от этого, при использовании солей гексадецилтриметиламмония (ГДТМА) и тетрадецилтриметиламмония (ТДТМА) в качестве катализаторов межфазного переноса достигается гораздо более эффективное расслоение фаз, что в конечном итоге позволяет получить заметно лучшие выходы продуктов циклопропанирования. Выделение и очистка продуктов производилась с помощью короткой вакуумной перегонки при температурах не выше 100 °С. При проведении реакции в меньших загрузках (10 г и ниже) оказалось удобнее использовать вместо перегонки простое фильтрование сквозь слой силикагеля. Хотя данный метод выделения не позволяет полностью избавиться от остатков непрореагировавшего бромформа, мы

обнаружили, что небольшие количества этой примеси не влияют на успех проведения следующей стадии. В отдельном эксперименте было нами показано, что бромформ в условиях используемых для парциального восстановления легко восстанавливается в метан и таким образом удаляется из реакционной среды. Таким образом, простая отгонка большей части бромформа в вакууме с последующим фильтрованием сырого остатка сквозь слой силикагеля обеспечивают материал достаточно чистый для восстановления.

3.2.3. Парциальное восстановление *гем*-дибромоциклопропанов

Восстановление *гем*-дибромоциклопропанов (ур. 2, Таблица 2) проводили согласно литературной методике [114, 115], модифицированному для проведения реакции в больших загрузках. Во-первых, поскольку реакция сопровождается выделением горючих газообразных побочных продуктов, включая этан и этилен, аппарат следует устанавливать в шкафу с хорошей принудительной вытяжной вентиляцией. Реакционный сосуд обязательно нужно снабдить эффективным обратным холодильником и не следует наполнять более чем на треть. Пустой объем в этом случае используется как демпфер против толчков при неравномерном кипении и неожиданных всплесках реакционной смеси, а также оказывается совершенно необходим на стадии водной обработки, когда выделяется большое количество газов и тепла. Во-вторых, как оказалось, реакция имеет определенный период инициирования, во время которого первые 20 мольных % реактива Гриньяра, прибавляемые по каплям, восстанавливают четырехвалентный титан в двухвалентный. Индикатором

Таблица 2. Парциальное восстановление дибромоциклопропанов **7** в бромциклопропаны **8** в присутствии каталитического титана.



	R		загрузка, ммоль	<i>транс/цис</i> ^a	Выход 8 , % ^b
1	Ph	7a, 8a	644	1.2:1	85
2	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	7b, 8b	30.8	2.0:1	68
3	<i>m</i> -MeC ₆ H ₄	7c, 8c	28.9	2.4:1	64
4	<i>o</i> -MeC ₆ H ₄	7d, 8d	39.5	только <i>транс</i>	71
5	<i>p</i> -(<i>t</i> -Bu)C ₆ H ₄	7e, 8e	34.3	2.6:1	82
6	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	7f, 8f	17.4	1.8:1	72
7	<i>o</i> -ClC ₆ H ₄	7g, 8g	14.7	5.9:1	84
8	<i>p</i> -CF ₃ C ₆ H ₄	7h, 8h	21.5	1.7:1	76
9	1-нафтил	7i, 8i	17.3	только <i>транс</i>	80
10	<i>p</i> -FC ₆ H ₄	7j, 8j	47.8	1.9:1	75
11	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	7k, 8k	52.8	2.3:1	60
12	<i>o</i> -MeOC ₆ H ₄	7l, 8l	34.3	2.5:1	84
13	<i>o</i> -FC ₆ H ₄	7m, 8m	33.0	2:1	91
14	2-нафтил	7n, 8n	28.3	2:1	73

а) Определено посредством спектроскопии ЯМР ¹H.

б) Выход выделенной и очищенной смеси *транс-8* и *цис-8*.

протекания этого процесса может служить постепенное изменение цвета реакционной смеси с светло-желтого на темно-коричневый. Изменение цвета, однако, не всегда совпадает по времени с

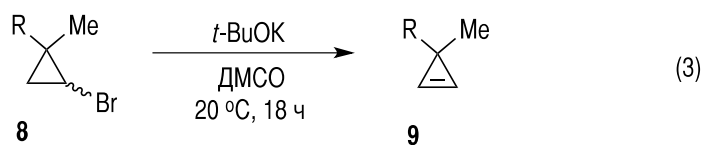
окончанием периода активации, который может идти несколько дольше, особенно в случае, если прибавление реактива Гриньяра на этой стадии осуществлялось слишком быстро (то есть заметно быстрее, чем протекало восстановление титана). В последнем случае риск неконтролируемого вскипания и выплескивания реакционной смеси значительно возрастает. Следовательно, на начальных этапах очень важно поддерживать разумную скорость прибавления реактива Гриньяра, чтобы обеспечить умеренное кипение реакционной смеси и беспрепятственное удаление газообразных побочных продуктов. Наконец, следует осуществлять аккуратный мониторинг протекания реакции с помощью газовой хроматографии чтобы избежать перевосстановления целевого монобромидов **8** в циклопропан **10** (Схема 40). Вероятность этого побочного процесса существенно увеличивается при использовании реактива Гриньяра с неизвестной точной концентрацией (то есть, например, если не проводить его титрования непосредственно перед использованием, или при случайном попадании небольших количеств влаги в реакционную смесь). Мы нашли удобным прибавлять около 1.1 эквивалента реактива Гриньяра с помощью градуированной капельной воронки, затем позволить реакции перемешиваться в течение 15 минут, после чего отобрать аликвоту для ГЖХ-анализа. Необходимое дополнительное количество реактива Гриньяра может быть относительно точно рассчитано на основании данных по конверсии. При проведении реакции таким способом, типичная сырая реакционная смесь содержит около 98-99% бромциклопропана **8** и не более 1% примесей исходного дибромидов **7** и перевосстановленного циклопропана **10**. В перспективе использования данного продукта на следующей стадии, гораздо лучше оставить небольшие количества

непрореагировавшего дибромида **7** чем допустить перевосстановление в **10**, поскольку **7** будет разрушен под действием основания в процессе 1,2-элиминирования, в то время как осуществить разделение циклопропана **10** и циклопропена **9** практически невозможно. Поэтому, если допущено заметное перевосстановление сырой монобромид **8** следует тщательно очистить фракционированием в вакууме, которое также позволяет удалить побочный продукт **14**, образующийся в результате радикальной димеризации растворителя (ур. 2). Препаративная хроматография может служить неплохой альтернативной, когда очистка производится в относительно небольшом масштабе и побочный продукт **10** присутствует в малых количествах. В этом случае перед загрузкой на колонку следует тщательно удалить следы эфира из сырого продукта с помощью вакуумного роторного испарителя, поскольку даже небольшие его количества могут заметно изменить полярность элюента и сильно осложнить разделение фракций. Выходы монобромидов **8** обычно получались высокими, в то время как диастереоселективность восстановления сильно зависела от природы ароматического заместителя. Так, субстраты с стерически затрудненными ароматическими группами, такими как *орто*-замещенные фенилы (Таблица 2, строки 4 и 7) и 1-нафтил (строка 9) дали лучшую диастереоселективность по сравнению с менее затрудненными *пара*- и *мета*-замещенными аренами. Тем не менее, следует отметить, что *пара*- (**8k**) и *орто*- (**8l**) анизилциклопропаны получались в виде смесей *транс*- и *цис*-изомеров с практически идентичным соотношением (строки 11-12). Однако, в контексте дальнейшего получения циклопропенов получаемые диастереоселективности совершенно неважны, поскольку оба диастереомера бромциклопропанов **8** вступают в дегидрогалогенирование.

3.2.4. Дегидрогалогенирование монобромциклопропанов

Синтез циклопропенов **9** из монобромциклопропанов **8** осуществлялся в безводном ДМСО в присутствии небольшого избытка *трет*-бутоксид калия (Таблица 3) [96]. Следует упомянуть, что данная реакция очень чувствительна даже к небольшим количествам воды и кислорода, и должна проводиться с соответствующими предосторожностями. *трет*-Бутоксид калия, использовавшийся во всех наших экспериментах хранили и отмеряли в заполненном сухим азотом боксе, в то время как для всех операций с реагентами и растворителями использовалась техника Шленка. Уровень влаги и кислорода в реакционной смеси может быть оценен визуально по ее цвету, который в зависимости от конкретных заместителей может принимать оттенки от серовато-синего до изумрудно-зеленого. Правильно загруженная реакционная смесь окрашивается очень быстро и сохраняет цвет на протяжении всего процесса, однако в присутствии даже малых количеств влаги и кислорода цвет меняется на темно-коричневый. По завершение процесса, продукт следует выделить и очистить как можно скорее чтобы избежать его заметного разложения. Мы обнаружили, что экстракцию можно проводить в обычной атмосфере, поскольку после водной обработки продукт реакции относительно стабилен в растворах. Для удаления растворителя из экстрактов можно использовать обычный роторный испаритель, однако по окончании упаривания он должен быть заполнен инертным газом чтобы избежать контакта сконцентрированного сырого продукта с воздухом. Окончательная очистка циклопропенов

Таблица 3. Синтез 3-арилциклопропенов (1-го поколения).



#	R		загрузка, ммоль	т. кип., °C (мм рт. ст.)	Выход 9, % ^a
1	Ph	8a, 9a	540	61-62(10)	79
2	<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	8b, 9b	17.8	30-35 (0.4)	77
3	<i>m</i> -MeC ₆ H ₄	8c, 9c	18.4	60-61(5)	76
4	<i>o</i> -MeC ₆ H ₄	8d, 9d	27.9	25-29 (0.4)	68
5	<i>p</i> -(<i>t</i> -Bu)C ₆ H ₄	8e, 9e	34.3	ND ^b	86
6	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	8f, 9f	12.5	ND ^b	79
7	<i>o</i> -ClC ₆ H ₄	8g, 9g	12.3	ND ^b	86
8	<i>p</i> -CF ₃ C ₆ H ₄	8h, 9h	16.3	49-52 (5)	69
9	1-нафтил	8i, 9i	17.3	ND ^b	66
10	<i>p</i> -FC ₆ H ₄	8j, 9j	47.8	58-61(10)	76
11	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	8k, 9k	25.2	64-65(5)	82
12	<i>o</i> -MeOC ₆ H ₄	8l, 9l	28.9	64-65(5)	92

а) Выходы выделенных и очищенных 3-арилциклопропенов.

б) Температуры кипения не определялись; продукты очищались препаративной флэш-хроматографией.

фракционированием в вакууме должна проводиться с максимально возможной скоростью при температурах не превышающих 65 °C. Если планируется длительное хранение, очищенные циклопропены должны храниться в морозильнике и все операции с ними нужно осуществлять в инертной атмосфере. Мы заметили, что случайный кратковременный контакт арилциклопропена с воздухом инициирует

их дальнейшее медленное разложение, возможно в процессе свободно-радикальной олиго- или полимеризации. Так, образец циклопропена **9a**, оставленный на 1 час на воздухе при комнатной температуре и затем запечатанный в атмосфере сухого азота и помещенный в морозильную камеру, полностью разложился в течение двух недель. Циклопропены с более электронно-насыщенными арильными заместителями (**9b-d,k,l**) были более подвержены разложению при хранении, в то время как более электронно-дефицитные вещества (**9f-h,j**) оказались существенно более стабильными. В любом случае, при соблюдении всех вышеперечисленных предосторожностей срок хранения всех синтезированных циклопропенов может быть продлен до года и более.

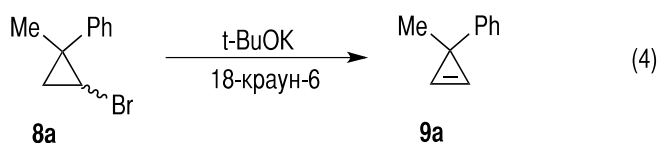
3.2.5. Дегидрогалогенирование, катализируемое краун-эфирами

Несмотря на хорошие результаты в синтезе 3-арилциклопропенов, подход, рассмотренный в Главе 3.2.4. оказался не совсем удобен в качестве общего метода. Во-первых, непереносимое использование ДМСО в качестве реакционной среды сильно ограничивает синтетический потенциал метода, его масштабируемость и привлекательность для разработки на его основе промышленного процесса. Кроме того, необходимость проведения процесса в ДМСО становится серьезной проблемой когда целевой циклопропен имеет полярные гидрофильные группы. В этом случае необходимые для удаления ДМСО многократные промывки органической фазы водой приводят к значительным потерям продукта. Альтернативные приемы, связанные с удалением ДМСО фракционированием или хроматографией как

правило тоже не дают удовлетворительных результатов, особенно при проведении процесса в мультиграммовом масштабе. Пытаясь решить эту проблему мы рассматривали потенциальную возможность замещения ДМСО альтернативными, более практичными растворителями. Поскольку основным свойством полярных апротонных растворителей, таких как ДМСО, является способность к селективному сольволизу катионов, мы предположили что добавки хелатирующих комплексообразующих агентов, таких как краун-эфиры, также помогут повысить основность *трет*-бутоксидов и даже в менее полярной среде обеспечить эффективный процесс элиминирования. Следует отметить, что об использовании 18-краун-6 эфира в качестве катализатора межфазного переноса для обеспечения процессов 1,2-элиминирования в неполярных средах ранее сообщалось [118, 119, 120, 121], однако такие методы никогда не применялись для получения напряженных олефинов. Поэтому перед нами стояла задача разработки нового препаративного метода синтеза циклопропенов путем 1,2-элиминирования циклопропилгалидов под действием оснований в эфирных растворителях в присутствии каталитических количеств краун-эфира. Кроме того, нужно было проверить возможность применения этого метода для синтеза функциональных производных циклопропенов.

В соответствии с этим планом, мы проверили возможность дегидробромирования бромциклопропана **8a** под действием трет-бутоксидов калия в присутствии варьируемых количеств 18-краун-6 эфира (Таблица 4, строки 1-3). Было обнаружено, что прибавление стехиометрических количеств краун эфира вызывает быструю реакцию элиминирования, однако заметное разложение циклопропена в этих условиях приводит к весьма умеренным выходам целевого

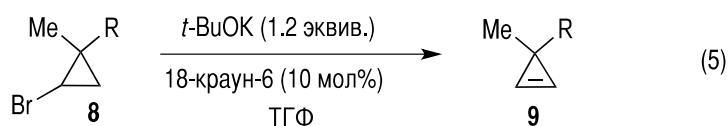
Таблица 4. Оптимизация 1,2-элиминирования в эфирных растворителях присутствии 18-краун-6 эфира.



	18-краун-6 (эквив)	Растворитель	Время (ч)	T (°C)	Выход по ГЖХ (%)
1	1.2	ТГФ	1	50	40
2	0.3	ТГФ	3	50	65
3	0.1	ТГФ	3	50	70
4	0.1	ТГФ	14	30	93
5	0.1	1,4-диоксан	48	30	86
6	0.1	Bu ₂ O	48	30	0
7	0.1	<i>t</i> -BuOMe	48	30	76
8	0.1	(MeOCH ₂) ₂	48	30	21
9	0.1	диглим	48	30	0
10	0.1	Et ₂ O	14	30	84

(Таблица 4, строка 4). Тестирование различных эфирных растворителей показало, что наиболее подходящими являются ТГФ и диэтиловый эфир, в то время как процесс элиминирования в других эфирах протекал гораздо медленнее и давал сравнительно низкие выходы, а реакции проводимые в дибутиловом эфире и диглиме продукта. Уменьшение количеств краун эфира оказало благотворное влияние на процесс (Таблица 4, строки 2-3), кроме того, в ходе дополнительной оптимизации было также обнаружено, что выходы можно еще

Таблица 5. Препаративный синтез циклопропенов в условиях катализа 18-краун-6 эфиром в ТГФ (синтез 2-го поколения).



	R	Время (ч)	T (°C)	Выход (%) ^a
1	Ph (8a , 9a)	18	30	85 ^b (79)
2	<i>o</i> -FC ₆ H ₄ (8m , 9m)	18	40	75
3	2-Naphthyl (8n , 9n)	18	30	84
4	C(O)NEt ₂ (8o , 9o)	3	30	90 ^c (60)
5	C(O)N(i-Pr) ₂ (8p , 9p)	2	30	85 (69)
6	C(O)N(CH ₂ CH ₂) ₂ O (8q , 9q)	1	30	81 (30)
7	C(O)N(CH ₂ CH ₂) ₂ CH ₂ (8r , 9r)	1	30	85 (61)
8	C(O)N(CH ₂ CH ₂) ₂ NMe (8s , 9s)	1	30	75 (50)
9	C(O)N(<i>n</i> -Hex)Me (8t , 9t)	2	30	95
10	C(O)NPh ₂ (8u , 9u)	2	30	0
11	C(O)N(C ₆ H ₄ NO ₂ -4)Et (8v , 9v)	18	40	0
12	C(O)NPhEt (8w , 9w)	2	30	30
13	C(O)N(C ₆ H ₄ OMe-4)Et (8x , 9x)	24	30	53

а) Выходы выделенных и очищенных циклопропенов (загрузка 250 мг исходного бромоциклопропана). В скобках приведены выходы полученные для сравнения в условиях синтеза 1-го поколения.

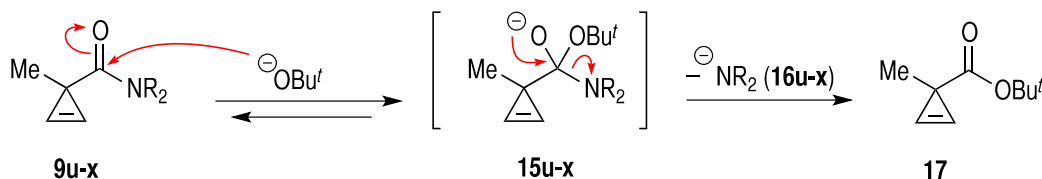
б) Реакцию выполнили на загрузке в 10.0 г исходного бромоциклопропана.

с) Реакция, выполненная при загрузке 15.0 г дала выход 89%.

улучшить при снижении температуры реакции до 30 °С вообще не дали никакого продукта элиминирования (Таблица 4, строки 6 и 9). Хотя ТГФ и диэтиловый эфир дали практически одинаковые резуль-

таты, для дальнейших работ мы выбрали ТГФ, как более практичный растворитель с лучшим потенциалом для масштабирования и коммерциализации процесса.

Схема 43



Препаративный синтез в оптимизированных условиях дал 3-метил-3-фенилциклопропен (**9a**) с высоким выходом (Таблица 5, строка 1), который даже несколько превысил выход полученный в ДМСО (Глава 3.2.4.). Сходным образом, с хорошим выходом были приготовлены другие 3-метил-3-арилциклопропены **9m-n** (Таблица 5, строки 2-3). Ключевое преимущество данного метода ярко проявляется в синтезе более полярных циклопропенов с амидной функцией **9o-t, w, x** (Таблица 5, строки 4-9, 12 и 13). Так, в отличие от реакций, проводимых в ДМСО и, в силу увеличенной гидрофильности молекул, сопровождавшихся значительной потерей продукта на стадии выделения и очистки, новые условия реакции позволили легко и с высоким выходом выделять чистые циклопропены с любыми из протестированных *N*-алкиламидных групп. С другой стороны, пробная реакция с участием *N,N*-дифенилциклопропенкарбоксамида **8u** не привела к образованию циклопропена **9u** (Таблица 5, строка 10). Единственным продуктом, наблюдаемым методом хроматомасс-спектрометрии в сырой реакционной смеси оказался дифениламин, что позволяет судить о повышенной карбонильной активности такого

амида, ответственного за эффективный алкоголиз C-N связи в присутствии сильного основания [122, 123]. Очевидно, менее электронно-насыщенный по сравнению с диалкиламидными аналогами атом азота в дифениламиде **9u** индуцирует больший положительный заряд на карбонильном атоме углерода (Схема 43). Кроме того, дифениламид **16u** (R = Ph) является гораздо лучшим нуклеофугом чем соответствующий диалкиламидный аналог, что в конечном итоге делает ариламиды гораздо более чувствительными к нуклеофильному замещению алкоксидами. Для подтверждения этой идеи мы протестировали реакцию дегидробромирования на серии N-арил-N-этиламидов **8v-x** (Таблица 5, строки 11-13). Как и ожидалось, реакция амида **8v**, обладающего более электронно-ненасыщенной *пара*-нитрофенильной группой, сопровождалась быстрым алкоголизом C-N связи и привела к получению N-этил-4-нитроанилина в качестве единственного наблюдаемого продукта реакции (Таблица 5, строка 11). Здесь следует отметить, что в данном случае на ранних стадиях процесса наблюдалось образование *трет*-бутилового эфира **12** (Схема 43). Однако, этот продукт быстро разлагался в условиях реакции, поскольку сложные эфиры 3-циклопропенкарбоновых кислот весьма чувствительны к нуклеофильной атаке алкоксидов [124]. Схожий результат был получен в реакции фенилзамещенного амида **8w**, однако в данном случае разложение циклопропена **9w** протекало гораздо медленнее, что позволило его выделить, хотя и с низким выходом (Таблица 5, строка 12). Наконец, самое электронно-насыщенное в серии производное N-этиланизида **8x** дало соответствующий циклопропен **9x** уже с умеренным выходом (Таблица 5, строка 13). В общем, данные результаты демонстрируют четкую корреляцию между электронными свойствами карбоксамида и

стабильностью соответствующих продуктов к нуклеофильной атаке алкоксидами в изучаемых условиях реакции.

3.2.6. Депротонирование циклопропен-3-карбоксамидов с сохранением малого цикла

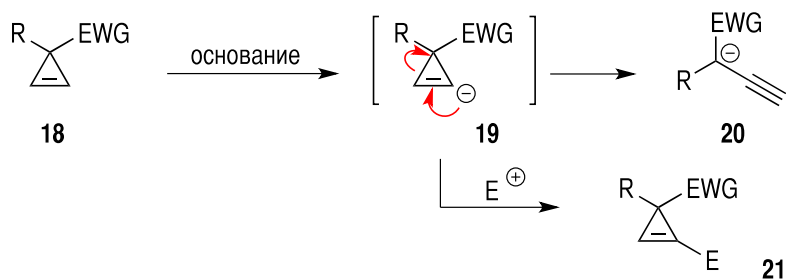
Циклопропен-3-карбоксамиды и близкородственные *N*-ацил производные являются важными фармакофорами [125, 126] и удобными синтонами [127, 128] и попали в последнее время в фокус пристального внимания, главным образом благодаря увеличивающемуся интересу к высокоселективным трансформациям циклопропенов [13, 27, 82, 83]. Последние достижения в этой области включают применение оптически активных циклопропен-3-карбоксамидов и родственных им имидов в диастереоселективных реакциях присоединения [129, 130, 131], синтезе энантимерно чистых циклопропенов путем хроматографического разделения диастереомеров [14], параллельного кинетического расщепления энантиомеров [15] и энантиоселективной десимметризации [88]. Было также показано, что некоторые стерически-затрудненные имидные функциональные группы могут значительно укрепить иначе очень хрупкую структуру монозамещенного циклопропена [91]. В нашей группе было продемонстрировано, что амидная функция при С3 циклопропена может быть использована для эффективного контроля селективности присоединения фрагментов О-Н [124] и Р-Н [132] к напряженной двойной связи в малом цикле. В главе 3.2.5. изложен метод синтеза циклопропенов 2 поколения [133], позволяющий легко получать с высоким выходом значительные количества таких субстратов. Однако, эта методология оказалась ограничена, поскольку дает возможность получать

только 1,2-незамещенные циклопропены. Соответственно мы искали альтернативный синтетический метод, который позволил бы заполнить этот пробел.

Благодаря сравнительно высокой кислотности $C(sp^2)$ -H связей циклопропенов, их депротонирование обычно протекает очень легко, предоставляя удобный инструмент для дальнейшей функционализации двойной связи. Однако, хорошо известно, что электронно-ненасыщенные заместители при C3 облегчают раскрытие малого цикла циклопропенильного аниона и его перегруппировку в более термодинамически стабильный пропаргильный анион **20** [134, 135] (Схема 44). Было разработано несколько подходов, позволяющих избежать этого нежелательного процесса. Так, например, Эккерт-Максик показала, что циклический анион **19** ($EWG = CO_2R$) генерируемый из циклопропена **18** при медленном прибавлении ненуклеофильного основания, может быть эффективно перехвачен силил- или гермилхлоридом [136]. Эта стратегия также была использована Фоксом [70, 137] и Геворгяном [138] для установки силильной защиты на двойную связь циклопропен-3-карбоксилатов. Данная процедура, однако, неприменима для хемоселективной установки единственной силильной защитной группы на двойную связь 1,2-незамещенного циклопропена и также не может быть использован для реакций с углеродными электрофилами. Недавно Фокс сообщил о полезном методе генерирования карбоксилатного дианиона **19** ($EWG = CO_2^-$), позволяющем эффективный перехват циклопропенильного аниона с широким кругом электрофилов [77, 78] (Схема 44). Эта дианионная частица, однако, требовала применения стабилизирующих добавок амин-*N*-оксидов для успешной реакции с некоторыми менее реакционноспособными электрофилами. Среди альтернатив-

ных методов дериватизации производных циклопропен-3-карбоновых кислот с сохранением малого цикла, следует назвать каталитическое электрофильное арилирование в присутствии палладия [139], реакцию Морита-Бэйлиса-Хилмана [138], а также катализируемое медью силилирование [140] и станнирование в присутствии фторид-аниона [141].

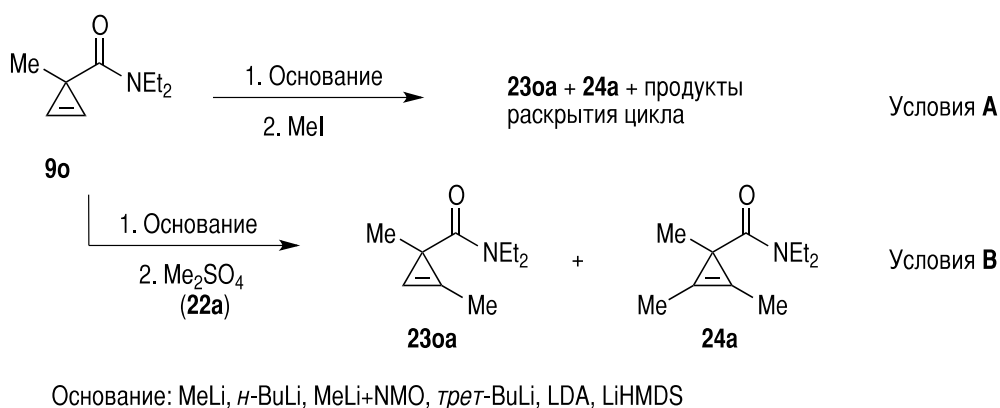
Схема 44



Мы сочли важным вложить усилия в разработку хемоселективного метода синтеза тризамещенных циклопропен-3-карбоксамидов (21, EWG = CONR₂) посредством депротонирования циклопропен-3-карбоксамидов (18, EWG = CONR₂) с сохранением малого цикла и последующего перехвата циклопропенильного аниона подходящим электрофильным реагентом (Схема 44). В основу наших первых тестовых экспериментов легла общая идея об увеличенной устойчивости к раскрытию цикла подобных циклических анионов, несущих сравнительно электрон-насыщенную амидную функцию – поанalogии с карбоксилатными дианионами, успешно применяемыми в сходном процессе [77, 78]. Соответственно, мы подвергли *N,N*-диэтил-1-метилциклопроп-2-ен карбоксамид (9o) действию ряда оснований и попытались перехватить получаемые производные циклопропенил-

лития (Схема 45). Первые эксперименты, включающие электрофильную реакцию с метил иодидом, оказались довольно разочаровывающими, поскольку реакции приводили к получению достаточно сложных смесей циклопропенов и различных продуктов раскрытия цикла (Условия А). В отличие от этого, реакция с диметилсульфатом (**22a**) протекала с сохранением малого цикла, давая неразделимую смесь продуктов моно- (**23oa**) и диметилирования (**24a**) (Условия В).

Схема 45



После существенной оптимизации (Таблица 6) было обнаружено, что селективное моно-депротонирование может быть проведено в ТГФ в присутствии 1.5 эквивалентов гексаметилдисилазида лития при -30 °С. Мы нашли наиболее удобным использование сухого порошкообразного дисилазида, который хранили и отвешивали в сухом боксе с инертной атмосферой. Такой способ гарантирует соблюдение аккуратной пропорции основания к субстрату, что особенно важно для достижения селективного моно-депротонирования. При прибавлении 1.05 эквивалентов диметилсульфата к образующемуся аниону, в качестве главного продукта с хорошим выходом получается

Таблица 6. Оптимизация депротонирования с сохранением малого цикла.^a

#	Основание	Электрофил	9o:23oа:24a^b
1	MeLi	MeI (1.05 equiv)	20:43:14
2	MeLi+NMO	MeI (1.05 equiv)	17:52:16
3	n-BuLi	MeI (1.05 equiv)	20:37:11
4	t-BuLi	MeI (1.05 equiv)	18:39:12
5	LDA	MeI (1.05 equiv)	40:12:15
6	LiHDMS	MeI (1.05 equiv)	15:18:14
7	MeLi	DMS (1.05 equiv)	31:59:9
8	MeLi+NMO	DMS (1.05 equiv)	14:72:12
9	n-BuLi	DMS (1.05 equiv)	32:60:10
10	t-BuLi	DMS (1.05 equiv)	29:57:11
11	LDA	DMS (1.05 equiv)	50:17:13
12	LiHDMS	DMS (1.05 equiv)	15:75:5
13	LiHDMS _{Sc}	DMS (3.00 equiv)	0:12:82

а) Все реакции, приведенные в таблице проводили в ТГФ при -30 °С.

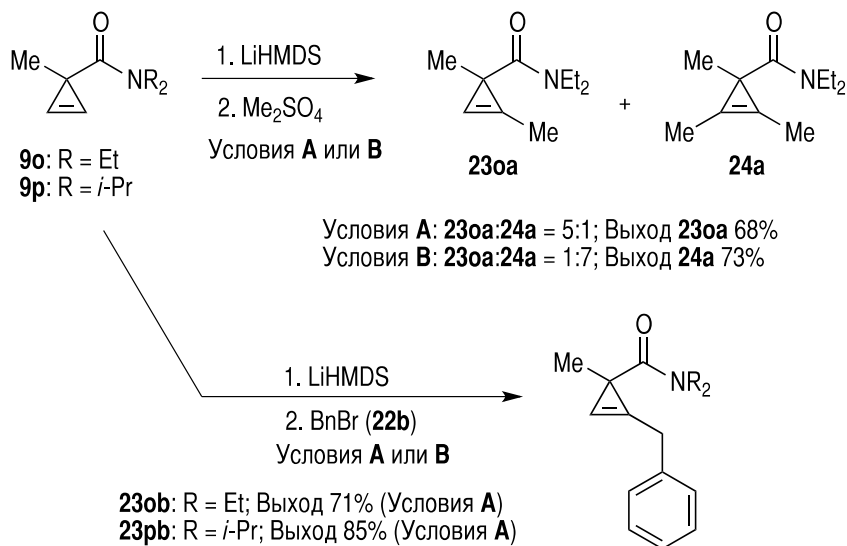
б) Приведены выходы, определенные количественным ГЖХ-анализом реакционных смесей с использованием н-октана в качестве внутреннего стандарта. Неучтенный материальный баланс отвечает неидентифицированным продуктам раскрытия малого цикла.

с) Использовали 3.00 эквивалента основания.

соответствующий тризамещенный циклопропен **23oа** (Схема 46, Условия А). Применение избытков основания и электрофила позволило получить главным образом диметилированный продукт **24a** (Схема 46, условия В). Замечательным образом, для предохранения

от раскрытия цикла циклопропенильного аниона, генерированного в таких условиях из амида оказались ненужными никакие стабилизирующие добавки.

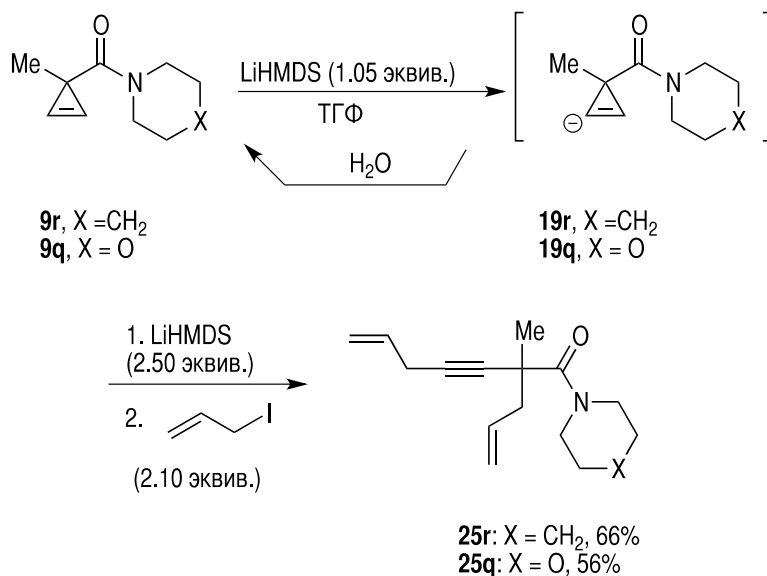
Схема 46



Условия **A**: LiHMDS (1.50 эквив.; электрофил 1.05 эквив.)
 Условия **B**: LiHMDS (3.00 equiv.; электрофил 2.10 эквив.)

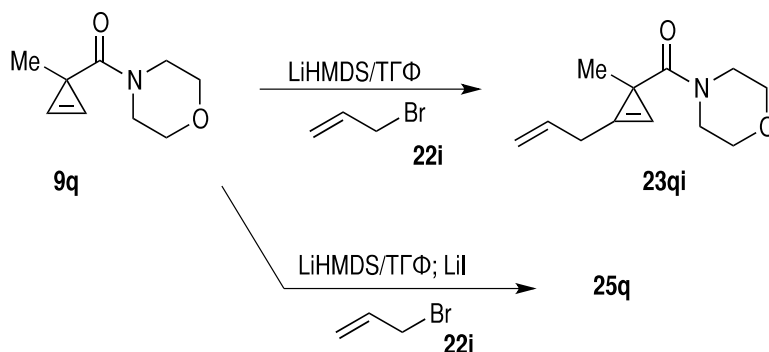
Далее, нами были протестированы реакции генерированного аниона с другими электрофилами. Так, реакция **9o** с бензилбромидом (**22b**) привела к получению тризамещенного циклопропена **23ob** в качестве единственного продукта с высоким выходом (Схема 46). Аналогичная реакция со стерически более затрудненным диизопропиламидом **9p** также протекала без осложнения, давая продукт **23pb** с отличным выходом. Интересно отметить, что в отличие от рассмотренной выше реакции диметилирования, все наши попытки провести двойное алкилирование **9o** или **9p** бензил бромидом закончились неудачей – всякий раз получались только монобензилированные про

Схема 47



изводные, соответственно **23ob** или **23pb**. Замечательным образом, в описанных сравнительно мягких условиях мы не наблюдали миграции напряженной связи циклопропена в экзо-циклическое положение. Это можно объяснить, что в найденных нами условиях депротонирование бензильного положения под действием стерически затрудненного основания протекает неэффективно. В отличие от этого, обработка циклопропенильных анионов **19q** и **19r** эквимольным количеством аллил иодида привела к образованию с низким выходом диенинов **25q** и **25r** в качестве единственных выделяемых продуктов реакции (Схема 47). При удваивании количеств основания и аллил иодида чистые вещества **25q** и **25r** были получены с хорошими выходами. Здесь следует отметить, что дополнительные эксперименты, включающие протолитическую обработку анионов **19q-r** дали неизменные исходные циклопропены, что доказывает, что электрофил играет ключевую роль в наблюдаемом процессе раскрытия цикла (Схема 47). Мы предположили, что иодид лития, образующийся в данной реакции, равно как и в вышеприведенной реакции с

Схема 48

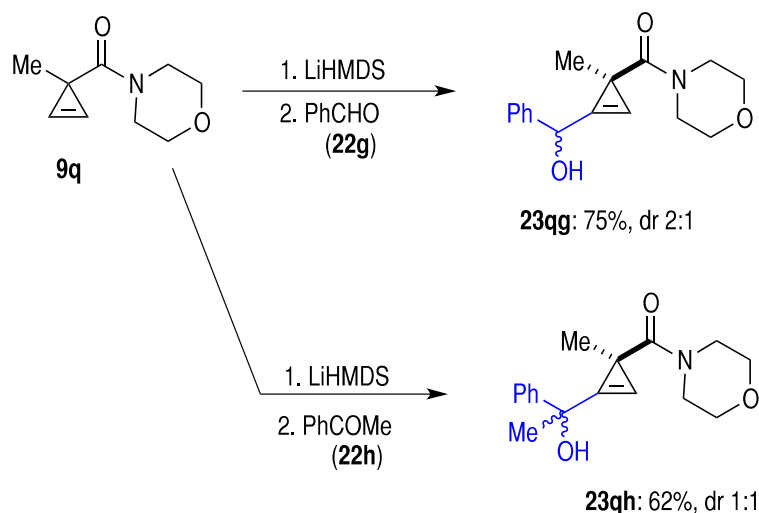


метил иодидом (Схема 45), служит кислотой Льюиса, вызывающей раскрытие малого цикла [142, 143, 144]. Для экспериментального подтверждения этой идеи мы проверили процесс перехвата частицы циклопропениллития в присутствии аллилбромида (**22i**). Примечательно, что в этом случае раскрытия цикла не наблюдалось и 1-аллил-циклопропен **23qi** был получен с высоким выходом (Схема 48), подразумевая что литий бромид, образующийся в этой реакции, имеет заметно меньшую кислотность по Льюису, недостаточную для раскрытия цикла в описанных мягких условиях. Подобно выше описанному процессу бензилирования, в аллилированных продуктах также не наблюдалось миграции двойной связи циклопропена в экзоциклическую позицию. В то же время, проведение той же самой реакции в присутствии 1.5 эквивалента иодида лития вызвало раскрытие цикла с получением **25q** в качестве единственного выделяемого продукта (Схема 48). Следует заметить, что неактивированные электрофилы, как например *n*-бутил бромид не реагировали с циклопропенильным анионом **19r**, и из реакционной смеси выделялся только исходный циклопропен **9r**.

Далее, в изучаемой реакции была протестирована серия карбонильных электрофилов с целью получения циклопропенилкарбино-

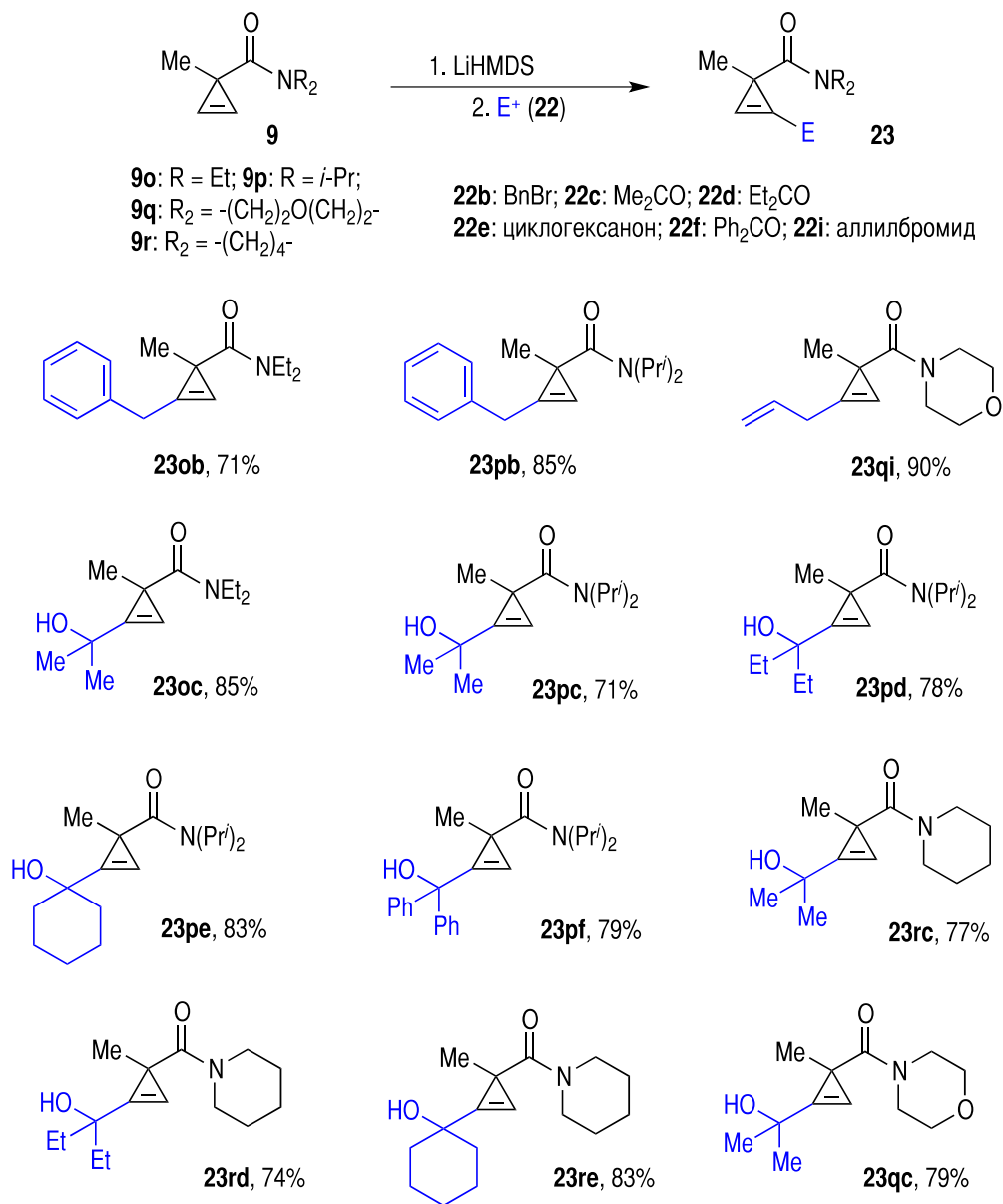
лов, являющихся весьма полезными органическими синтонами [33, 89, 145]. Реакции с бензальдегидом (**22g**) и ацетофеноном (**22h**) протекали гладко, приводя к образованию неразделимых смесей диастереомерных моно-аддуктов **23qg** и **23qh** (Схема 49). Симметричные алифатические кетоны также без осложнений реагировали при $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$, с высокими выходами давая соответствующие напряженные аллиловые спирты **23oc**, **23pc**, **23pd**, **23pe**, **23pf**, **23rc**, **23rd**, **23re** и **23qc** (Схема 50). Реакция с стерически более затрудненным бензофеноном потребовала длительного нагревания при $65\text{ }^{\circ}\text{C}$ для достижения полной конверсии (Схема 50). Тем не менее, даже в таких жестких условиях образования продуктов раскрытия малого цикла не наблюдалось.

Схема 49



В заключение, нами было продемонстрировано, что анионные частицы, генерированные из циклопропен-3-карбоксамидов даже при повышенных температурах обладают замечательной устойчивостью к раскрытию малого цикла без необходимости использования

Схема 50



стабилизирующих добавок. Этим они сильно отличаются от всех ранее описанных в литературе карбонильных производных циклопропена.

Генерированные производные циклопропениллития могут вступать в реакции с рядом электрофилов, что позволяет вводить дополнительные заместители в положение C1 малого цикла. Мы

также наблюдали необычную реакцию в присутствии аллил иодида, ведущую к образованию (диаллилпропаргил)карбоксамидов.

3.3. Экспериментальная часть

3.3.1. Приготовление дибромоциклопропанов

4-(2,2-Дибром-1-метилциклопропил)-1-хлорбензол (7f) (типичная методика). Магниевую стружку (1.44 г, 60 ммоль) перемешивают в безводном эфире (60 мл) и по каплям прибавляют метил иодид (3.7 мл) с такой скоростью, чтобы смесь равномерно кипела. Смесь перемешивают в течение 30 минут, затем по каплям прибавляют раствор этил *n*-хлорobenзоата (3.5 г, 19 ммоль) в сухом эфире (10 мл). Полученную смесь перемешивают в течение 2 ч, затем обрабатывают насыщенным водным раствором хлорида аммония и экстрагируют эфиром. Объединенные органические экстракты последовательно промывают 5% водным раствором соляной кислоты, 10% водным раствором бикарбоната натрия и концентрированным раствором хлорида натрия. Затем органическую фазу сушат безводным сульфатом магния, фильтруют и концентрируют в вакууме. Маслообразный остаток растворяют в толуоле (50 мл), добавляют *n*-толуолсульфокислоту (100 мг) и кипятят полученную смесь при перемешивании в течение 2 ч. Когда ГЖХ анализ покажет завершение процесса, смесь охлаждают до комнатной температуры, и обрабатывают водным раствором бикарбоната натрия. Органическую фазу отделяют, водный слой экстрагируют этил ацетатом (2 x 30 мл). Объединенные органические вытяжки моют концентрированным раствором хлорида натрия, сушат безводным сульфатом магния, фильтруют и концентрируют. Остаток рас-

творяют в дихлорометане (20 мл) и прибавляют бромформ (4.9 мл, 61 ммоль) и цетримид (ГДТМА бромид, 100 мг). Полученную смесь интенсивно перемешивают при комнатной температуре и по каплям прибавляют 50% водный раствор гидроксида натрия (5 мл). Перемешивание продолжают в течение 24 часов, когда ГЖХ анализ подтверждает окончание реакции. Тогда смесь разлагается прибавлением воды (100 мл) и экстрагируется дихлорометаном (3 x 50 мл). Объединенные органические вытяжки последовательно моют разбавленной соляной кислотой, водой и насыщенным раствором хлорида натрия, сушат безводным сульфатом магния, фильтруют и концентрируют в вакууме. Препаративная флэш-хроматография остаточного масла на силикагеле (элюент – гексан) дает дибромоциклопропан **7f** в виде бесцветного масла с выходом 5.63 г (17.4 ммоль, 91%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400.13 МГц) δ , м. д.: 7.36 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.26 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 2.15 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 1.81 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 1.72 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100.61 МГц) δ , м. д.: 140.8, 133.0, 129.9 (+, 2C), 128.6 (+, 2C), 36.0, 35.2, 33.8 (-), 27.5 (+). GC/MS (EI 70 eV) 12.01 min, m/z 324 (M^+ , <1%), 309 (M-Me , 1%), 245 (34%), 163 (55%), 129 (100%); HRMS (TOF ES) Найдено: 242.9578, Рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{BrCl}$ (M-Br) 242.9576 (0.1 ppm).

1-(2,2-Дибром-1-метилциклопропил)-4-метилбензол (7b): Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.25 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.22 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 2.40 (с, 3H), 2.19 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 1.81 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 1.75 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 139.3, 136.9, 129.1 (+, 2C), 128.3 (+, 2C), 37.1, 35.4, 33.7 (+), 27.7 (-), 21.2 (+); HRMS (TOF ES) Найдено: 223.0122, Рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Br}$ (M-Br) 223.0122 (0.0 ppm).

1-(2,2-Дибром-1-метилциклопропил)-3-метилбензол (7с): Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.28 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.15 (с, 1H), 7.14 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 2.41 (с, 3H), 2.19 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 1.80 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 1.74 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 142.2, 138.0, 129.2 (+), 128.2 (+), 128.0 (+), 125.5 (+), 36.9, 35.7, 33.7 (-), 27.8 (+), 21.5 (+); HRMS (TOF ES) Найдено: 223.0114, Рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Br}$ (M-Br) 223.0122 (3.6 ppm).

1-(2,2-Дибром-1-метилциклопропил)-2-метилбензол (7d) [146]: Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.29 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.25 (дд, $J = 7.6$ Гц, 7.1 Гц, 1H), 7.19 (дд, $J = 7.3$ Гц, 7.1 Гц, 1H), 7.13 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 2.58 (с, 3H), 2.14 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 1.84 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 1.69 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 140.9, 137.6, 130.8 (+), 128.4 (+), 127.3 (+), 126.0 (+), 37.7, 35.8, 34.4 (-), 25.7 (+), 20.0 (+);

1-(*трет*-Бутил)-4-(2,2-дибром-1-метилциклопропил)бензол (7е): Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.40 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.26 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 2.19 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 1.80 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 1.74 (с, 3H), 1.36 (с, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 150.0, 139.2, 128.0 (+, 2C), 125.2 (+, 2C), 37.1, 35.3, 34.5, 33.7 (+), 31.4 (+, 3C), 27.7 (-); HRMS (TOF ES) Найдено: 265.0588, Рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{Br}$ (M-Br) 265.0592 (1.5 ppm).

2-(2,2-Дибром-1-метилциклопропил)-1-хлорбензол (7g): Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400.13 МГц) δ , м. д.: главный атропомер: 7.47 (м, 1H), 7.28-7.24 (м, 2H), 7.20 (м, 1H), 2.11 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 1.84 (д, $J = 7.6$

Гц, 1H), 1.75 (с, 3H); минорный атропомер: 7.59 (дд, $J = 7.6$ Гц, 1.8 Гц, 1H), 7.38 (дд, $J = 7.7$ Гц, 1.3 Гц, 1H), 7.33 (тд, $J = 7.6$ Гц, 1.3 Гц, 1H), 7.28 (м, 1H), 2.21 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 2.05 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 1.69 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100.61 МГц) δ , м. д.: главный атропомер: 140.4, 135.2, 130.2 (+), 130.0 (+), 128.7 (+), 127.0 (+), 36.2, 35.6, 34.3 (-), 24.5 (+); минорный атропомер: 138.8, 134.1, 132.7 (+), 130.1 (+), 128.5 (+), 126.4 (+), 37.5 (-), 36.2, 34.1, 27.1 (+); Хроматомасс (ЭИ 70 eV) 11.75 мин, m/z 324 (M^+ , <1%), 309 (M-Me , 3%), 245 (35%), 163 (58%), 129 (100%); HRMS (TOF ES) Найдено: 242.9576, Рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{BrCl}$ (M-Br) 242.9576 (0.0 ppm).

1-(2,2-Дибром-1-метилциклопропил)-4-(трифторметил)бензол

(7h): Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.65 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.46 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 2.21 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 1.87 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 1.75 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 146.2, 129.5 (кв, $^2J_{\text{CF}} = 32.9$ Гц), 129.0 (+, 2C), 125.4 (кв, $^3J_{\text{CF}} = 3.7$ Гц, +, 2C), 124.1 (кв, $^1J_{\text{CF}} = 272.3$ Гц), 35.5, 35.2, 33.8 (-), 27.5 (+); Спектр ЯМР ^{19}F (376.50 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: -62.4; HRMS (TOF ES) Найдено: 276.9843, Рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{BrF}_3$ (M-Br) 276.9840 (1.1 ppm).

1-(2,2-Дибром-1-метилциклопропил)нафталин (7i): Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 8.23 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.96 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.85 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.71 (дд, $J = 7.3$ Гц, 7.1 Гц, 1H), 7.59 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.46 (дд, $J = 7.8$ Гц, 7.3 Гц, 1H), 7.36 (д, $J = 7.1$ Гц, 1H), 2.31 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 2.01 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 1.88 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 139.7, 134.0, 131.4, 128.6 (+), 128.0 (+), 126.2 (+), 126.0 (+), 125.9 (+, 2C), 125.4 (+), 37.3, 35.4, 34.4

(-), 27.0 (+); HRMS (TOF ES) Найдено: 259.0130, Рассчитано для $C_{14}H_{12}Br$ (M-Br) 259.0122 (3.1 ppm).

3.3.2. Приготовление дибромоциклопропанов из стиролов, чувствительных к действию кислот – альтернативный подход.

1-(2,2-Дибром-1-метилциклопропил)-4-фторбензол (7j). К суспензии бромида метилтрифенилфосфония (41.37 г, 115.8 ммоль, 1.6 эк.) в сухом ТГФ (175 мл), перемешиваемой при 0 °С, по каплям прибавляют раствор трет-бутоксид калия (7.76 г, 69.13 ммоль, 0.955 эк.) в сухом ТГФ (40 мл). Образующуюся желтую суспензию перемешивают в течение 1 ч при 0 °С, затем по каплям прибавляют *n*-фторацетон (10.0 г, 8.7 мл, 72.4 ммоль). Смесь перемешивают в течение ночи, затем разлагают прибавлением насыщенного водного хлорида аммония, разбавляют водой и экстрагируют диэтиловым эфиром. Объединенные органические вытяжки сушат безводным сульфатом натрия, фильтруют и концентрируют в вакууме. Сухой остаток очищают препаративной флэш-хроматографией на силикагеле (элюент – гексан) и получают *n*-фтор- α -метилстирол (**10e**) в виде бесцветного масла с выходом 7.68 г (56.4 ммоль, 82%). Это вещество смешивают с бромформом (25.2 г, 8.7 мл, 99.8 ммоль, 1.66 эк.), хлоридом бензилтриэтиламмония (ТЭБАХ) (117 мг, 0.51 ммоль, 0.85 мол%) и дихлорметаном (20 мл). Смесь интенсивно перемешивают (900-1100 оборотов в минуту) и прибавляют по каплям 50% водный раствор гидроксида натрия. Перемешивание при температуре 30-35 °С продолжают в течение 12-14 часов, после чего ГЖХ анализ подтверждает полное усвоение олефина. Реакционную смесь разлагают прибавлением воды (100 мл) и экстрагируют дихлорметаном (3 x 50

мл). Объединенные органические вытяжки моют насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушат сульфатом магния, фильтруют и концентрируют в вакууме. Остаток очищают препаративной флэш-хроматографией на силикагеле, элюируя фракции гексаном. Выход продукта составляет 14.63 г (50.97 ммоль, 86%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.31 (дд, $J = 8.3$ Гц, $^4J_{\text{HF}} = 5.3$ Гц, 2H), 7.07 (т, $J = ^3J_{\text{HF}} = 8.3$ Гц, 2H), 2.16 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 1.82 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 1.73 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 161.8 (д, $^1J_{\text{CF}} = 245.9$ Гц), 138.1 (д, $^4J_{\text{CF}} = 3.7$ Гц), 130.1 (д, $^3J_{\text{CF}} = 8.1$ Гц, +, 2C), 115.3 (д, $^2J_{\text{CF}} = 21.2$ Гц, +, 2C), 36.4, 35.1, 33.8 (-), 27.7 (+); HRMS (TOF ES) Найдено 226.9872, Рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{BrF}$ (M-Br) 226.9872 (1.3 ppm).

1-(2,2-Дибромо-1-метилциклопропил)-4-метоксибензол (7k) [96]: Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.25 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.92 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 3.84 (с, 3H), 2.15 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 1.78 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 1.73 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 158.6, 134.5, 129.5 (+, 2C), 113.7 (+, 2C), 55.2 (+), 37.4, 35.1, 33.7 (-), 27.7 (+);

1-(2,2-Дибромо-1-метилциклопропил)-2-метоксибензол (7l): Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.32 (тд, $J = 7.8$ Гц, 1.8 Гц, 1H), 7.09 (дд, $J = 7.6$ Гц, 1.8 Гц, 1H), 6.97 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 6.95 (дд, $J = 8.3$ Гц, 7.6 Гц, 1H), 3.99 (с, 3H), 2.05 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 1.77 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 1.69 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 158.1, 131.2, 128.9 (+), 128.6 (+), 120.4 (+), 110.8 (+), 55.6 (+), 37.5, 34.1 (-),

34.0, 24.6 (+); HRMS (TOF ES) Найдено 239.0072, Рассчитано для $C_{11}H_{12}BrO$ (M-Br) 239.0072 (0.0 ppm).

1-(2,2-Дибромо-1-метилциклопропил)-2-фторбензол (7m): Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: 7.35-7.29 (м, 2H), 7.16-7.11 (м, 2H), 2.14 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 1.84 (уш. с, 1H), 1.72 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: 160.2 (д, $^1J_{CF} = 250.3$ Гц), 130.0 (уш.), 129.7 (уш.), 129.2 (д, $^3J_{CF} = 8.0$ Гц), 124.2, 115.8 (д, $^2J_{CF} = 21.2$ Гц), 35.5 (уш.), 33.8 (уш.), 25.1 (уш.), 14.1 (уш.); Спектр ЯМР ^{19}F (376.50 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: -113.6; HRMS (TOF ES): Найдено 149.0767, Рассчитано для $C_{10}H_{10}F$ (M-Br) 149.0767 (0.0 ppm).

2-(2,2-Дибром-1-метилциклопропил)нафталин (7n): Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: 7.94-7.88 (м, 4H), 7.76 (с, 1H), 7.58-7.53 (м, 2H), 2.36 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 1.91 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 1.85 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: 140.0, 133.3, 132.6, 128.2, 127.9, 127.8, 127.0, 126.9, 126.3, 126.1, 36.7, 36.0, 33.9, 27.7; HRMS (TOF ES): Найдено 259.0125, Рассчитано для $C_{14}H_{12}Br$ (M-Br) 259.0122 (1.1 ppm).

3.3.3. Парциальное восстановление дибромоциклопропанов

4-(2-бром-1-метилциклопропил)-1-хлорбензол (8f) (типичная методика). К перемешиваемому раствору дибромциклопропана **7f** (5.63 г, 17.4 ммоль) и изопропилата титана (IV) (490 мкл, 1.7 ммоль, 10 мол%) в сухом эфире (50 мл) по каплям прибавляют 3М эфирный раствор этилмагний бромида (7.0 мл, 21 ммоль). Когда интенсивное выде-

ление газов закончится, смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч, затем охлаждают в ледяной бане и разлагают последовательным прибавлением воды (10 мл) и 10% водного раствора серной кислоты (20 мл). Органическую фазу отделяют, водную – экстрагируют эфиром (3 x 25 мл). Объединенные эфирные вытяжки последовательно моют 10% водным раствором бикарбоната натрия и концентрированным раствором хлорида натрия, затем сушат безводным сульфатом магния и концентрируют в вакууме. Препаративной флэш-хроматографией остатка на силикагеле (элюент – гексан) выделяют бромциклопропан **8f** в виде бесцветного масла (смесь диастереомеров 1.8:1). Выход 3.08 г (12.5 ммоль, 72%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: главный: 7.29 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.21 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 3.20 (дд, $J = 8.0$ Гц, 4.8 Гц, 1H), 1.64 (дд, $J = 8.0$ Гц, 7.2 Гц, 1H), 1.62 (с, 3H), 3.20 (дд, $J = 7.2$ Гц, 4.8 Гц, 1H); минорный: 7.35 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.28 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 3.11 (дд, $J = 7.4$ Гц, 4.5 Гц, 1H), 1.46 (с, 3H), 1.41 (дд, $J = 7.4$ Гц, 6.8 Гц, 1H), 1.37 (дд, $J = 6.8$ Гц, 4.5 Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: главный: 142.9, 132.2, 128.6 (+, 2C), 128.4 (+, 2C), 30.1 (+), 25.3, 23.8 (+), 23.3 (-); минорный: 140.7, 132.5, 130.7 (+, 2C), 128.3 (+, 2C), 27.9 (+), 27.0, 26.8 (+), 22.2; GC/MS (EI 70 eV) главный: 10.80 min, m/z 246 (M^+ , <1%), 165 (M-Br , 100%); минорный: 10.65 min, m/z 246 (M^+ , <1%), 165 (M-Br , 100%), HRMS (TOF ES) Найдено 165.0047, Рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{Cl}$ (M-Br) 165.0470 (0.6 ppm).

1-(2-Бром-1-метилциклопропил)-4-метилбензол (8b): Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: главный: 7.17 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.14 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 3.23 (дд, $J = 7.8$ Гц, 4.3 Гц, 1H), 2.35 (с, 3H), 1.65

(дд, $J = 7.8$ Гц, 6.5 Гц, 1H), 1.62 (с, 3H), 1.07 (дд, $J = 6.5$ Гц, 4.6 Гц, 1H); минорный: 7.25 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.20 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 3.11 (дд, $J = 7.2$ Гц, 4.6 Гц, 1H), 2.38 (с, 3H), 1.47 (с, 3H), 1.40-1.37 (м, 2H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: главный 141.5, 136.1, 129.2 (+, 2C), 126.9 (+, 2C), 30.6 (+), 25.4, 24.0 (+), 23.2 (-), 21.0 (+); минорный 139.2, 136.3, 129.2 (+, 2C), 128.9 (+, 2C), 28.4 (+), 27.2, 27.0 (+), 22.1 (-), 21.1 (+); HRMS (TOF ES) Найдено 223.0121, Рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Br}$ (М-Н) 223.0122 (0.4 ppm).

1-(2-Бром-1-метилциклопропил)-3-метилбензол (8c): Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: главный: 7.36-7.11 (м, 4H), 3.31 (дд, $J = 8.1$ Гц, 4.8 Гц, 1H), 2.43 (с, 3H), 1.72 (дд, $J = 8.1$ Гц, 6.3 Гц, 1H), 1.70 (с, 3H), 1.14 (дд, $J = 6.3$ Гц, 4.8 Гц, 1H); минорный: 7.36-7.11 (м, 4H), 3.15 (дд, $J = 7.6$ Гц, 4.3 Гц, 1H), 2.47 (с, 3H), 1.53 (с, 3H), 1.48-1.41 (м, 2H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: главный: 144.4, 138.1, 128.4 (+), 127.8 (+), 127.2 (+), 124.0 (+), 30.6 (+), 27.0 (+), 25.7, 24.0 (+), 23.2 (-); минорный: 142.0, 137.6, 130.1 (+), 128.0 (+), 127.6 (+), 126.4 (+), 28.3 (+), 27.5 (+), 22.0 (-), 21.5, 21.4 (+); HRMS (TOF ES) Найдено 223.0123, Рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Br}$ (М-Н) 223.0122 (0.4 ppm).

1-(2-Бром-1-метилциклопропил)-2-метилбензол (8d): Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.24-7.21 (м, 1H), 7.18-7.14 (м, 3H), 3.22 (дд, $J = 8.1$ Гц, 4.6 Гц, 1H), 2.43 (с, 3H), 1.57 (дд, $J = 8.1$ Гц, 6.3 Гц, 1H), 1.52 (с, 3H), 1.09 (дд, $J = 6.3$ Гц, 4.6 Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 142.7, 137.2, 130.6 (+), 128.9 (+), 126.9 (+), 126.0 (+), 30.8 (+), 26.1, 23.3 (+), 23.2 (-), 19.3 (+); HRMS (TOF ES)

Найдено 208.9958, Рассчитано для $C_{10}H_{10}Br$ (M-Me) 208.9966 (3.8 ppm).

1-(2-Бром-1-метилциклопропил)-4-(*трет*-бутил)бензол (8e):

Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: главный: 7.41 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.26 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 3.30 (дд, $J = 7.8$ Гц, 4.8 Гц, 1H), 1.73 (дд, $J = 7.8$ Гц, 6.3 Гц, 1H), 1.42 (с, 3H), 1.40 (с, 9H), 1.14 (дд, $J = 6.3$ Гц, 4.8 Гц, 1H); минорный 7.45 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.34 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 3.16 (дд, $J = 7.3$ Гц, 4.3 Гц, 1H), 1.70 (с, 3H), 1.47-1.43 (м, 2H), 1.42 (с, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: главный: 149.3, 141.3, 126.5 (+, 2C), 125.4 (+, 2C), 34.4, 31.3 (+, 3C), 30.7 (+), 25.1, 23.8 (+), 23.4 (-); минорный: 149.4, 139.0, 128.9 (+, 2C), 125.0 (+, 2C), 34.4, 31.4 (+, 3C), 28.5 (+), 27.1, 27.0 (+), 22.1 (-); HRMS (TOF ES) Найдено 187.1491, Рассчитано для $C_{14}H_{19}$ (M-Br) 187.1487 (2.1 ppm).

1-(2-Бром-1-метилциклопропил)-2-хлорбензол (8g): Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: главный: 7.40-7.37 (м, 1H), 7.34-7.31 (м, 1H), 7.26-7.18 (м, 2H), 3.28 (дд, $J = 8.3$ Гц, 4.9 Гц, 1H), 1.61 (дд, $J = 8.3$ Гц, 6.2 Гц, 1H), 1.59 (с, 3H), 1.16 (дд, $J = 6.2$ Гц, 4.9 Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: главный: 141.9, 135.0, 130.5 (+), 129.9 (+), 128.2 (+), 126.9 (+), 30.3 (+), 26.1, 23.4 (-), 22.6 (+); HRMS (TOF ES) Найдено 165.0478, Рассчитано для $C_{10}H_{10}Cl$ (M-Br) 165.0471 (4.2 ppm).

1-(2-Бром-1-метилциклопропил)-4-(трифторметил)бензол (8h):

Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: главный: 7.59 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.39 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 3.24 (дд, $J = 8.1$ Гц, 4.8 Гц, 1H), 1.71

(дд, $J = 8.1$ Гц, 6.6 Гц, 1H), 1.66 (с, 3H), 1.17 (дд, $J = 6.6$ Гц, 4.8 Гц, 1H); минорный: 7.64 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.47 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 3.14 (дд, $J = 7.5$ Гц, 4.4 Гц, 1H), 1.50 (с, 3H), 1.47 (дд, $J = 7.5$ Гц, 6.6 Гц, 1H), 1.43 (дд, $J = 6.6$ Гц, 4.4 Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: главный: 148.4, 128.8 (к, $^2J_{\text{CF}} = 32.9$ Гц), 127.4 (+, 2C), 125.5 (к, $^3J_{\text{CF}} = 3.7$ Гц, +, 2C), 124.1 (к, $^1J_{\text{CF}} = 272.3$ Гц), 30.0 (+), 25.6, 23.54 (+), 23.49 (-); минорный: 146.2, 129.8 (+, 2C), 129.0 (к, $^2J_{\text{CF}} = 32.9$ Гц), 125.2 (к, $^3J_{\text{CF}} = 3.7$ Гц, +, 2C), 124.1 (к, $^1J_{\text{CF}} = 271.5$ Гц), 27.5 (+), 26.6 (+), 25.6, 22.3 (-); Спектр ЯМР ^{19}F (376.50 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: главный: -62.44; минорный: -62.37; Хроматомасс: главный ($R_t = 9.40$ мин) 278 (M^+ , <1%), 259 ($\text{M}^+ - \text{F}$, 1%), 209 ($\text{M}^+ - \text{CF}_3$, 1%), 199 ($\text{M}^+ - \text{Br}$, 100%); минорный ($R_t = 9.22$ мин) 278 (M^+ , <1%), 259 ($\text{M}^+ - \text{F}$, 1%), 209 ($\text{M}^+ - \text{CF}_3$, 1%), 199 ($\text{M}^+ - \text{Br}$, 100%). HRMS (TOF ES) Найдено 199.0734, Рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{F}_3$ (M-Br) 199.0735 (0.5 ppm).

1-(2-Бром-1-метилциклопропил)нафталин (8i): Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 8.24 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 7.91 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.79 (дд, $J = 6.3$ Гц, 3.3 Гц, 1H), 7.63 (тд, $J = 8.3$ Гц, 1.7 Гц, 1H), 7.55 (тд, $J = 8.1$ Гц, 1.0 Гц, 1H), 7.46-7.43 (м, 2H), 3.39 (д, $J = 8.1$ Гц, 4.5 Гц, 1H), 1.75 (с, 3H), 1.76 (м, 1H), 1.28 (дд, $J = 6.3$ Гц, 4.5 Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 141.1, 134.0, 131.6, 128.8 (+), 127.6 (+), 126.3 (+), 126.0 (+), 125.7 (+), 125.5 (+), 124.8 (+), 30.8 (+), 25.6, 24.2 (+), 23.1 (-); HRMS (TOF ES) Найдено 181.1014, Рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{13}$ (M-Br) 181.1017 (1.7 ppm).

1-(2-Бром-1-метилциклопропил)-4-фторбензол (8j): Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: главный: 7.25 (дд, $J = 8.6$ Гц, $^4J_{\text{HF}} =$

5.3 Гц, 2H), 7.02 (дд, $J = {}^3J_{\text{HF}} = 8.6$ Гц, 2H), 3.22 (дд, $J = 7.8$ Гц, 4.8 Гц, 1H), 1.64 (дд, $J = 7.8$ Гц, 6.3 Гц, 1H), 1.62 (с, 3H), 1.10 (дд, $J = 6.3$ Гц, 4.8 Гц, 1H); минорный: 7.31 (дд, $J = 8.8$ Гц, ${}^4J_{\text{HF}} = 5.6$ Гц, 2H); 7.07 (дд, $J = {}^3J_{\text{HF}} = 8.8$ Гц, 2H), 3.11 (дд, $J = 7.3$ Гц, 4.3 Гц, 1H), 1.47 (с, 3H), 1.41 (дд, $J = 7.3$ Гц, 6.8 Гц, 1H), 1.37 (дд, $J = 6.8$ Гц, 4.3 Гц, 1H); Спектр ЯМР ${}^{13}\text{C}$ (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: главный: 161.4 (д, ${}^1J_{\text{CF}} = 245.2$ Гц), 140.2 (д, ${}^4J_{\text{CF}} = 2.9$ Гц), 128.7 (д, ${}^3J_{\text{CF}} = 8.1$ Гц, +, 2C), 115.3 (д, ${}^2J_{\text{CF}} = 21.2$ Гц, +, 2C), 30.1 (+), 25.3, 24.1 (+), 23.2 (-); минорный: 161.6 (д, ${}^1J_{\text{CF}} = 245.2$ Гц), 138.0 (д, ${}^4J_{\text{CF}} = 3.7$ Гц), 130.9 (д, ${}^3J_{\text{CF}} = 8.1$ Гц, +, 2C), 115.0 (д, ${}^2J_{\text{CF}} = 21.2$ Гц, +, 2C), 28.1 (+), 26.97 (+), 26.94, 22.3 (-); HRMS (TOF ES) Найдено 149.0767, Рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{F}$ (M-Br) 149.0767 (0.7 ppm).

1-(2-Бром-1-метилциклопропил)-4-метоксибензол (8k) [96]:

Спектр ЯМР ${}^1\text{H}$ (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: главный: 7.20 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 6.87 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 3.82 (с, 3H), 3.22 (дд, $J = 8.3$ Гц, 4.8 Гц, 1H), 1.63 (дд, $J = 8.7$ Гц, 4.1 Гц, 1H), 1.62 (с, 3H), 1.07 (дд, $J = 6.1$ Гц, 4.8 Гц, 1H); минорный: 7.28 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 6.93 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 3.84 (с, 3H), 3.11 (дд), 1.46 (с, 3H), 1.37 (д, $J = 5.8$ Гц, 2H); Спектр ЯМР ${}^{13}\text{C}$ (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: главный: 158.2, 136.6, 128.1 (+, 2C), 113.9 (+, 2C), 55.3 (+), 30.5 (+), 25.2, 24.2 (+), 23.2 (-); минорный: 158.3, 134.4, 130.4 (+, 2C), 113.5 (+, 2C), 55.1 (+), 28.7 (+), 27.1 (+), 26.9, 22.2 (-);

1-(2-Бром-1-метилциклопропил)-2-метоксибензол (8l):

Спектр ЯМР ${}^1\text{H}$ (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: главный: 7.29-7.23 (м, 2H), 6.96 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 6.91 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 3.92 (с, 3H), 3.25 (дд, $J = 7.8$

Гц, 4.8 Гц, 1H), 1.57 (с, 3H), 1.54 (дд, $J = 7.8$ Гц, 6.1 Гц, 1H), 1.07 (дд, $J = 6.1$ Гц, 4.8 Гц, 1H); минорный: 7.35-7.26 (м, 2H), 7.01-6.96, м, 2H), 3.93 (с, 3H), 3.17 (дд, $J = 7.6$ Гц, 4.3 Гц, 1H), 1.46 (с, 3H), 1.39 (дд, $J = 7.6$ Гц, 6.3 Гц, 1H), 1.31 (дд, $J = 6.3$ Гц, 4.3 Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: главный: 158.3, 132.6, 129.4 (+), 128.0 (+), 120.3 (+), 110.6 (+), 55.29 (+), 30.6 (+), 23.6, 22.84 (+), 22.78 (-); минорный: 158.6, 130.7 (+), 130.5, 128.2 (+), 120.2 (+), 110.7 (+), 55.32 (+), 28.4 (+), 25.4, 24.3 (+), 22.6 (-); HRMS (TOF ES) Найдено 161.0968, Рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}$ (M-Br) 161.0966 (1.2 ppm).

1-(2-Бром-1-метилциклопропил)-2-фторбензол (8m): Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: $\square$ 7.32-7.21 (м), Σ 2H], $\square$ 7.17-7.02 (м), Σ 2H], [3.27 (дд, $J = 8.3$ Гц, 4.8 Гц) & 3.15 (дд, $J = 7.6$ Гц, 4.6 Гц), Σ 1H], [1.58 (с) & 1.43 (с), Σ 3H], [1.58 (м) & 1.43 (т, $J = 6.6$ Гц), Σ 1H], [1.35 (м) & 1.10 (дд, $J = 6.3$ Гц, 4.8 Гц), Σ 1H]; Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 163.4 (д, $^1J_{\text{CF}} = 248.1$ Гц), 163.0 (д, $^1J_{\text{CF}} = 248.8$ Гц), 131.6, 131.4 (д, $J = 4.3$ Гц), 130.0 (д, $J = 4.0$ Гц), 129.6, 128.8 (д, $J = 8.3$ Гц), 128.6 (д, $J = 7.9$ Гц), 124.1 (д, $J = 3.7$ Гц), 123.9 (д, $J = 3.7$ Гц), 115.7 (д, $J = 21.2$ Гц), 115.6 (д, $J = 22.0$ Гц), 29.2, 27.3, 24.9, 24.4, 23.4, 22.5, 22.4, 22.3; Спектр ЯМР ^{19}F (376.50 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: -114.9, -115.8; ИК (пленка, cm^{-1}): 3041, 2962, 2926, 1493, 1447, 1207, 1153, 1032, 756, 621, 505; HRMS (TOF ES): Найдено 149.0767, Рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{F}$ (M-Br) 149.0767 (0.0 ppm).

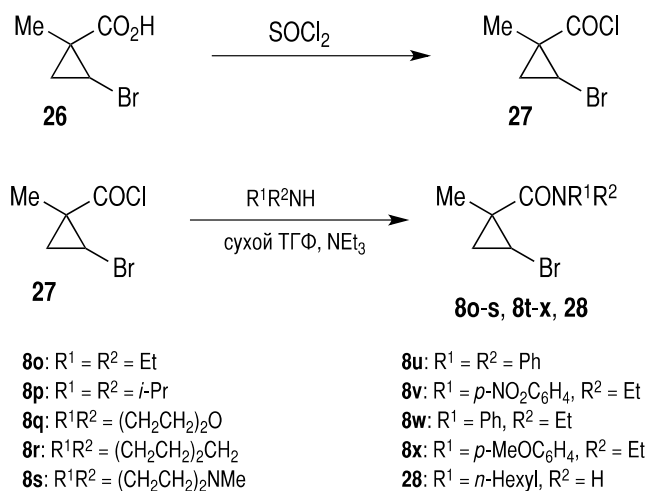
2-(2-Бром-1-метилциклопропил)нафталин (8n): Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: [$\square\square\square\square\square$ (м), Σ 4H], [7.72 (с), Σ 1H], [7.54-7.42 (м), Σ 2H], [3.35 (дд, $J = 8.1$ Гц, 4.5 Гц) & 3.19 (дд, $J = 7.3$ Гц,

4.3 Гц), $\Sigma 1H$], [1.81 (т, $J = 6.6$ Гц) & 1.57 (м), $\Sigma 1H$], [1.74 (с) & 1.57 (с), $\Sigma 3H$], [1.49 (т, $J = 7.3$ Гц) & 1.02 (т, $J = 6.1$ Гц), $\Sigma 1H$], [1.19 (дд, $J = 6.3$ Гц, 4.6 Гц) & 0.85 (дд, $J = 5.8$ Гц, 4.0 Гц), $\Sigma 1H$]; Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: 141.9, 140.0, 139.9, 133.4, 132.5, 132.2, 128.4, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6, 126.3, 125.9, 125.7, 125.6, 125.5, 30.4, 28.3, 27.9, 26.9, 26.3, 24.1, 23.3, 22.3; ИК (пленка, cm^{-1}): 3053, 2959, 2926, 1599, 1504, 1443, 1209, 1153, 856, 818, 746, 505, 476; HRMS (TOF ES): Найдено 181.1022, Рассчитано для $C_{14}H_{13}$ (M-Br) 181.1017 (2.8 ppm).

3.3.4. Синтез амидов 1-метил-2-бромоциклопропанкарбоновой кислоты

(2-Бром-1-метилциклопропил)карбонил хлорид (19): Смесь 2-бром-1-метилциклопропанкарбоновой кислоты (**18**) [114] (25.9 г, 200 ммоль, смесь диастереомеров, 1:1) и свежеперегнанного тионилхлорида (50 мл) перемешивают при комнатной температуре в течение ночи. Избыток тионил хлорида отгоняют при атмосферном давлении. Остаток перегоняют в вакууме собирая фракцию с т. кип. 50-53 °C (10 мм рт. ст.) и получая смесь диастереомерных ацилхлоридов (1:1) в виде бесцветного масла. Выход 37.9 г (192 ммоль, 96%) (Схема 51). Этот материал используют без дополнительной очистки в последующих реакциях ацилирования аминов (Схема 51) по методикам, приведенным ниже.

Схема 51



2-Бром-N,N-диэтил-1-метилциклопропанкарбоксамид (8o) (типичная методика): К перемешиваемому в атмосфере сухого азота раствору свежеперегнанного диэтиламина (5.56 г, 7.94 мл, 76.0 ммоль) в безводном ТГФ (20 мл) по каплям прибавляют раствор ацил хлорида **27** (5.00 г, 25.3 ммоль) в сухом ТГФ (35 мл). Перемешивание при комнатной температуре продолжают в течение 1 ч, когда данные ГЖХ подтверждают окончание реакции. Образовавшийся в ходе реакции осадок отфильтровывают на воронке Бюхнера и промывают двумя порциями сухого ТГФ (по 20 мл). После этого сухой осадок растворяют в воде (20 мл) и экстрагируют этил ацетатом (2 x 20 мл). Объединенные экстракты моют насыщенным раствором хлорида натрия, сушат сульфатом магния, фильтруют, после чего объединяют с тетрагидрофурановыми фильтратами и концентрируют в вакууме. Остаток перегоняют в вакууме на аппарате Kugelröhr при температуре печи 90 °С и вакууме 0.6 мм рт. ст., получая смесь диастереомерных продуктов в виде светло-желтого масла. Выход 5.64 г (24.1 ммоль, 95%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: $\square$ 3.73-3.69 (м) & 3.61-3.55 (м), & 3.35-3.30 (м), & 3.21-3.17 (м), $\Sigma 4\text{H}$], [3.13 (дд, $J = 7.3$

Гц, 4.6 Гц) & 2.96 (дд, $J = 7.3$ Гц, 4.6 Гц), $\Sigma 1H$], [1.67 (дд, $J = 6.7$ Гц, 4.8 Гц) & 1.59 (дд, $J = 6.7$ Гц, 4.8 Гц), $\Sigma 1H$], [1.25 (т, $J = 14.3$ Гц, 7.1 Гц) & 1.10 (т, $J = 14.0$ Гц, 7.0 Гц), $\Sigma 3H$], [1.43 (с) & 1.35 (с), $\Sigma 3H$], [1.11-1.06 (м) & 0.86 (дд, $J = 6.7$ Гц, 5.0 Гц), $\Sigma 4H$]; Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: 171.1, 169.6, 41.2, 41.1, 39.0, 38.9, 27.9, 27.4, 25.9, 22.2, 22.0, 21.6, 21.4, 20.6, 13.9, 13.7, 12.4, 12.2; ИК (пленка, cm^{-1}): 2970, 2934, 1637, 1425, 1209, 1153, 636, 503; HRMS (TOF ES): Найдено 234.0490, Рассчитано для $C_9H_{17}BrNO$ ($M+H$) 234.0493 (1.2 ppm).

2-Бром-*N,N*-диизопропил-1-метилциклопропанкарбоксамид (8p):

Это вещество готовят согласно стандартной методике из ацил хлорида **27** (2.00 г, 10.1 ммоль) и свежеперегнанного диизопропил-амин (4.50 мл, 3.13 г, 30.3 ммоль). Выход 2.31 г (8.79 ммоль, 87%). Физические и спектральные свойства полученного соединения идентичны приведенным в литературе [147].

4-[(2-Бром-1-метилциклопропил)карбонил]морфолин (8q):

Это вещество готовят согласно стандартной методике из ацил хлорида **27** (5.00 г, 25.3 ммоль) и свежеперегнанного морфолина (6.60 мл, 6.62 г, 76 ммоль). Перегонка сырого продукта в вакууме с помощью аппарата Kugelröhr (температура печи 133 °C при 0.6 мм рт. ст.) дает 5.52 г (22.3 ммоль, 88%) целевого соединения (смесь *транс*- и *цис*-изомеров 1:1) в виде бесцветного масла. Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: 3.67-3.64 (м, 8H), [3.15 (дд, $J = 8.3$ Гц, 5.1 Гц) & 2.98 (дд, $J = 7.6$ Гц, 4.8 Гц), $\Sigma 1H$], [1.70 (т, $J = 8.1$ Гц) & 1.58 (дд, $J = 6.8$ Гц, 4.8 Гц), $\Sigma 1H$], [1.45 (с) & 1.37 (с), $\Sigma 3H$], [1.20 (т, $J = 7.3$ Гц)

& 0.91 (дд, $J = 6.6$ Гц, 4.8 Гц), $\Sigma 1H$]; Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: 170.6, 168.9, 67.1 (-), 66.9 (-), 66.7 (-, 2C), 46.4 (-), 42.6 (-), 27.5 (+), 27.1, 25.6, 25.4 (+), 21.6 (-), 21.4 (+), 21.2 (-), 19.4 (+); ИК (пленка, cm^{-1}): 2962, 2922, 2854, 2897, 1643, 1460, 1429, 1281, 1207, 1153, 1115, 1032, 851, 623, 505; HRMS (TOF ES): Найдено 168.1026, Рассчитано для $C_9H_{14}NO_2$ (M-Br) 168.1025 (0.5 ppm).

4-[(2-Бром-1-метилциклопропил)карбонил]пиперидин (8r): Это вещество готовят согласно стандартной методике из ацил хлорида **27** 5.10 г (25.8 ммоль) и свежеперегнанного пиперидина (7.7 мл, 6.6 г, 85 ммоль). Перегонка сырого продукта в вакууме с помощью аппарата Kugelröhr (температура печи 150 °C при 0.4 мм рт. ст.) дает 6.26 г (25.4 ммоль, 98%) целевого соединения (смесь *транс*- и *цис*-изомеров 1:1) в виде бесцветного масла. Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: $\square$ 3.70-3.57 (м) & 3.49-3.35 (м), $\Sigma 4H$, [3.11 (дд, $J = 8.1$ Гц, 4.8 Гц) & 2.94 (дд, $J = 8.1$ Гц, 4.8 Гц), $\Sigma 1H$], 1.65-1.45 (м, 7H), [1.38 (с) & 1.30 (с), $\Sigma 3H$], [1.10 (дд, $J = 8.6$ Гц, 5.3 Гц) & 0.82 (дд, $J = 6.8$ Гц, 4.8 Гц), $\Sigma 1H$]; Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: 170.1, 168.8, 46.9, 43.2, 27.9, 27.5, 26.5, 26.1, 26.0, 25.7, 25.6, 24.6, 24.5, 21.9, 21.7, 21.3, 19.5; ИК (пленка, cm^{-1}): 2934, 2854, 1641, 1431, 1207, 1151, 1014, 854; HRMS (TOF ES): Найдено 166.1233, Рассчитано для $C_{10}H_{16}NO$ (M-Br) 166.1232 (0.6 ppm).

4-[(2-Бром-1-метилциклопропил)карбонил]-4-метилпиперазин (8s): Это вещество готовят согласно стандартной методике из ацил хлорида **27** (5.00 г, 25.3 ммоль) и свежеперегнанного 1-метилпиперазина (8.5 мл, 7.61 г, 76 ммоль). Вещество очищают перегонкой

в вакууме при помощи аппарата Kugelröhr (температура печи 150 °C при 0.6 мм рт. ст.), получая 5.72 г (21.9 ммоль, 87%) целевого соединения (смесь *транс*- и *цис*-изомеров 1:1) в виде бесцветного масла. Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 3.75-3.45 (м, 4H), [3.09 (дд, $J = 4.89$ Гц, 4.12 Гц) & 2.92 (дд, $J = 4.89$ Гц, 4.12 Гц), $\Sigma 1\text{H}$], 2.55-2.27 (м, 4H), [2.25 (с) & 2.24 (с), $\Sigma 3\text{H}$], [1.60 (дд, $J = 8.1$ Гц, 7.1 Гц) & 1.48 (дд, $J = 8.1$ Гц, 7.1 Гц), $\Sigma 1\text{H}$], [1.38 (с) & 1.30 (с), $\Sigma 3\text{H}$], [1.11 (дд, $J = 7.7$ Гц, 6.8 Гц) & 0.82 (дд, $J = 7.7$ Гц, 6.8 Гц), $\Sigma 1\text{H}$]; Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 170.2, 168.8, 55.4, 54.6, 46.1, 46.0, 45.8, 42.1, 28.3, 27.7, 27.3, 25.6, 25.5, 21.7, 21.6, 19.5; ИК (пленка, cm^{-1}): 2935, 2791, 1643, 1431, 1207, 1151, 1040, 1003; HRMS (TOF ES): Найдено 261.0603, Рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{BrN}_2\text{O}$ ($\text{M}+\text{H}$) 261.0603 (0.0 ppm).

2-Бром-1-метил-*N,N*-дифенилциклопропанкарбоксаимид (8u): К перемешиваемому раствору дифениламина (4.23 г, 25.1 ммоль), ДМАП (100 мг) и триэтиламина (5 мл) в ТГФ (30 мл) прибавляют ацил хлорид **27** (4.94 г, 25.0 ммоль), после чего смесь кипятят в течение ночи. Разложение и обработка реакционной смеси осуществляется так же, как в стандартной методике. Сырой продукт очищают препаративной колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – гексан/ EtOAc 5:1, $R_f = 0.40$ и 0.23). Смесь диастереомерных продуктов (1:1) получают в виде белого порошка с выходом 6.76 г (20.5 ммоль, 82%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: [7.38–7.24 (м), $\Sigma 10\text{H}$], [3.42 (дд, $J = 8.5$ Гц, 5.3 Гц) & 2.90 (дд, $J = 7.6$ Гц, 5.0 Гц), $\Sigma 1\text{H}$], [2.07 (дд, $J = 8.5$ Гц, 6.4 Гц) & 1.53 (дд, $J = 7.0$ Гц, 5.0 Гц), $\Sigma 1\text{H}$], [1.17 (с) & 1.09 (с), $\Sigma 3\text{H}$], [1.26 (т, $J = 7.0$ Гц) & 0.86 (дд, $J = 6.4$

Гц, 5.3 Гц), $\Sigma 1H$]; Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: 173.0, 171.2, 144.0, 143.5, 129.8, 129.7, 128.0, 127.8, 127.4, 127.3, 30.9, 29.0, 28.4, 26.8, 25.2, 24.5, 22.8, 19.8. ИК (пленка, cm^{-1}): 3061, 2980, 2932, 2872, 1659, 1591, 1494, 1339, 1151, 756, 696; HRMS (TOF ES): Найдено 330.0485, Рассчитано для $C_{17}H_{17}BrNO$ ($M+H$) 330.0493 (2.4 ppm).

2-Бром-1-метил-*N*-(4-нитрофенил)-*N*-этилциклопропанкарбокс-амид (8v): Это соединение готовят согласно методике, описанной далее для вещества **8w**, исходя из ацил хлорида **27** (1.24 г, 6.25 ммоль), *N*-этил-(4-нитроанилина) (0.99 г, 5.96 ммоль) и триэтиламина (1.68 г, 14.9 ммоль). Очистка сырого материала короткой колоночной хроматографией (элюент – гексан/ $EtOAc$ 3:1, R_f = 0.39 и 0.32) дает смесь диастереомерных продуктов (1:1). Выход 1.67 г (5.10 ммоль, 86%). Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: [8.34 (д, J = 8.8 Гц) & 8.31 (д, J = 8.8 Гц), $\Sigma 2H$], [7.55 (д, J = 8.8 Гц) & 7.37 (д, J = 8.8 Гц), $\Sigma 2H$], [4.22 (секстет, J = 7.1 Гц) & 3.93 (секстет, J = 7.1 Гц), $\Sigma 1H$], [3.74 (секстет, J = 7.1 Гц) & 3.66 (секстет, J = 7.1 Гц), $\Sigma 1H$], [3.26 (дд, J = 8.3 Гц, 5.1 Гц) & 2.94 (дд, J = 7.3 Гц, 4.8 Гц), $\Sigma 1H$], [1.96 (дд, J = 8.3 Гц, 6.6 Гц) & 1.80 (т, J = 6.3 Гц), $\Sigma 1H$], [1.30 (дд, J = 7.6 Гц, 6.6 Гц) & 0.83 (дд, J = 6.6 Гц, 5.3 Гц), $\Sigma 1H$], [1.18 (т, J = 7.1 Гц) & 1.12 (т, J = 7.1 Гц), $\Sigma 3H$], 1.10 (с, 3H). Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: 178.9, 171.4, 147.5, 146.2, 128.4, 128.1, 125.0, 124.8, 46.0, 45.9, 29.3, 28.9, 26.8, 25.9, 23.6, 23.2, 21.6, 19.6, 13.4, 13.0; ИК (пленка, cm^{-1}): 3080, 2974, 2934, 1651, 1591, 1520, 1344, 1205, 1151, 1109, 854; HRMS (TOF ES): Найдено 327.0345 Рассчитано для $C_{13}H_{16}BrN_2O_3$ ($M+H$) 327.0344 (0.3 ppm).

2-Бром-1-метил-*N*-фенил-*N*-этилциклопропанкарбоксамида (8w):

Это вещество готовят согласно стандартной методике из ацил хлорида **27** (2.0 г, 10.1 ммоль) и *N*-этиланилина (3.81 мл, 3.68 г, 30.3 ммоль). Выделение и очистку проводят путем экстракции смеси этилацетатом (2 x 50 мл) из насыщенного водного раствора лимонной кислоты (75 мл). Объединенные органические вытяжки моют насыщенным водным раствором хлорида натрия, сушат сульфатом магния, фильтруют и концентрируют в вакууме. Остаток перегоняют дважды с помощью аппарата Kugelrohr (температура печи 155 °C при 0.2 мм. рт. ст.), получая 1.45 г (5.13 ммоль, 51%) смеси диастереомерных целевых амидов (1:1) в виде бесцветного масла. Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: [7.46-7.15 (м), $\Sigma 5\text{H}$], [4.22-4.16 (м) & 3.44 (уш. с), $\Sigma 1\text{H}$], [3.85-3.76 (м) & 3.70-3.61 (м), $\Sigma 1\text{H}$], [3.21 (дд, $J = 8.3$ Гц, 5.1 Гц) & 2.75 (уш. с), $\Sigma 1\text{H}$], [1.85 (т, $J = 6.6$ Гц) & 1.61 (т, $J = 5.6$ Гц), $\Sigma 1\text{H}$], [1.13 (т, $J = 7.1$ Гц) & 1.08 (т, $J = 7.3$ Гц), $\Sigma 3\text{H}$], [1.03 (уш. с) & 0.88 (уш. с), $\Sigma 3\text{H}$], [0.88 (уш. с) & 0.71 (уш. т, $J = 5.6$ Гц), $\Sigma 1\text{H}$]. Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 171.2, 169.1, 142.6, 141.6, 129.5, 129.4, 128.4, 127.9, 127.6, 127.5, 46.6, 45.9, 29.8, 28.2, 27.2, 24.4, 24.2, 23.4, 19.9, 12.8; ИК (пленка, cm^{-1}): 3090, 3061, 2974, 2932, 1645, 1595, 1495, 1394, 1207, 1153, 1130, 700, 623, 505. HRMS (TOF ES): Найдено 202.1234, Рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{NO}$ (M-Br) 202.1232 (1.0 ppm).

2-Бром-1-метил-*N*-(4-метоксифенил)-*N*-этилциклопропанкарбоксамида (8x): Это соединение готовят согласно методике, описанной выше для вещества **8w**, исходя из ацил хлорида **27** (1.24 г, 6.29

ммоль), *N*-этиланизида (0.99 г, 6.47 ммоль) и триэтиламина (1.68 г, 14.9 ммоль). Кислотно-основная экстракция с последующей вакуумной перегонкой с помощью аппарата Kugelrohr (температура печи 200 °С при 0.1 мм рт. ст.) дает смесь диастереомерных амидов (1:1). Выход 1.96 г (6.29 ммоль, 99%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: [7.33 (д, $J = 8.8$ Гц) & 6.95 (д, $J = 8.8$ Гц), $\Sigma 2\text{H}$], [7.07 (д, $J = 8.8$ Гц) & 6.97 (д, $J = 9.1$ Гц), $\Sigma 2\text{H}$], [4.21-4.15 (м) & 3.81-3.76 (м), $\Sigma 1\text{H}$], [3.87 (с) & 3.85 (с), $\Sigma 3\text{H}$], [3.63-3.57 (м) & 3.41-3.35 (м), $\Sigma 1\text{H}$], [3.22 (дд, $J = 8.3$ Гц, 5.1 Гц) & 2.75 (дд, $J = 7.1$ Гц, 4.8 Гц), $\Sigma 1\text{H}$], [1.85 (дд, $J = 8.1$ Гц, 6.6 Гц) & 1.66 (дд, $J = 6.3$ Гц, 5.1 Гц), $\Sigma 1\text{H}$], [1.14 (т, $J = 7.1$ Гц) & 1.08 (т, $J = 7.1$ Гц), $\Sigma 3\text{H}$], [1.05 (уш. с) & 0.89 (уш. с), $\Sigma 3\text{H}$], [0.95 (уш. т, $J = 7.1$ Гц) & 0.72 (уш. с), $\Sigma 1\text{H}$]; Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 171.4, 169.2, 158.7, 135.3, 129.6, 129.2, 114.6, 114.5, 55.5, 55.4, 46.5, 45.9, 29.7, 28.2, 27.1, 26.2, 24.1, 23.4, 22.1, 20.0, 12.9, 12.7; ИК (пленка, cm^{-1}): 3051, 2970, 2934, 2872, 2835, 1641, 1510, 1396, 1205, 1151, 1032, 837; HRMS (TOF ES): Найдено 312.0593, Рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{BrNO}_2$ ($\text{M}+\text{H}$) 312.0599 (1.9 ppm).

2-Бром-*N*-гексил-1-метилциклопропанкарбоксамид (28): Раствор *n*-гексиламина (4.01 мл, 30.4 ммоль) в ТГФ (10 мл) прибавляют по каплям к раствору ацил хлорида **27** (2.00 г, 10.1 ммоль) в ТГФ (7 мл). По окончании прибавления смесь перемешивают при комнатной температуре в течение часа, за это время ГЖХ анализ подтверждает окончание реакции. Выпавший осадок отфильтровывают на стеклянном пористом фильтре, промывают этилацетатом (15 мл), затем растворяют в воде (10 мл) и экстрагируют этилацетатом (2 x 15 мл). Объединенные органические вытяжки моют насыщенным раствором

хлорида натрия, сушат сульфатом магния. Полученный раствор затем объединяют с фильтратом и концентрируют в вакууме. Остаток очищают вакуумной перегонкой с помощью аппарата Kugelröhr (температура печи 175 °C при 0.6 мм рт. ст.) получая смесь диастереомерных целевых амидов (~ 1:1) в виде бесцветного масла. Выход 2.16 г (8.25 ммоль, 81%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: [5.99 (с) & 5.87 (с), $\Sigma 1\text{H}$], [3.59 (дд, $J = 8.2$ Гц, 5.4 Гц) & 2.98 (дд, $J = 7.6$ Гц, 5.0 Гц), $\Sigma 1\text{H}$], [3.44-3.31 (м) & 3.11-3.06 (м), $\Sigma 2\text{H}$], [1.95 (дд, $J = 7.6$ Гц, 5.7 Гц) & 1.75 (т, $J = 5.7$ Гц), $\Sigma 1\text{H}$], 1.62 (м, 2H), [1.58 (с) & 1.48 (с), $\Sigma 3\text{H}$], 1.42-1.35 (м, 6H), 1.27 (т, $J = 6.9$ Гц, 1H), 0.98 (уш. т, $J = 5.7$ Гц, 3H). Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 172.1, 169.9, 40.3, 40.2, 31.5, 31.2, 29.7, 29.6, 29.2, 27.9, 27.6, 26.7, 26.3, 25.3, 24.3, 24.0, 22.6, 22.5, 21.6, 21.1, 17.3, 14.1; ИК (пленка, cm^{-1}): 3319, 2957, 2934, 2856, 1634, 1537, 1462, 1321, 1205, 1153; HRMS (TOF ES): Найдено 262.0809, Рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{BrNO}$ ($\text{M}+\text{H}$) 262.0807 (0.8 ppm).

2-Бром-N,1-диметил-N-гексилциклопропанкарбоксамид (8t): Высушенную пламенем в вакууме и заполненную сухим азотом колбу заряжают гидридом натрия (60 масс% суспензия в минеральном масле) (183 мг, 4.77 ммоль, 2.5 эквив.). Суспендируют его в сухом ТГФ (25 мл) и прибавляют амид **28** (500 мг, 1.91 ммоль). Перемешивают смесь при 50 °C в течение 10 мин, затем прибавляют метил иодид (325 мг, 143 μl , 2.29 ммоль, 1.2 эквив.). Реакция заканчивается за 4 часа судя по исчезновению исходного амида на ТСХ. Смесь выливают с насыщенным раствором хлорида натрия и экстрагируют этилацетатом (3 x 15 мл). Объединенные органические вытяжки моют насыщенным раствором хлорида натрия (~15 мл) и концентри-

руют в вакууме. Сырой продукт очищают колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя сначала гексаном для удаления минерального масла, затем смесью гексан/EtOAc (3:1) и получая смесь диастереомеров ($\sim 2:1$, $R_f = 0.34$ и 0.27) в виде бесцветного масла. Выход 329 мг (1.19 ммоль, 62%). Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: [3.46-3.40 (м) & 3.33-3.27 (м), $\Sigma 2\text{H}$], [3.18 (дд, $J = 8.2$ Гц, 5.0 Гц) & 2.99 (дд, $J = 7.6$ Гц, 4.7 Гц), $\Sigma 1\text{H}$], [3.15 (с) & 2.94 (с), $\Sigma 3\text{H}$], 1.71 (т, $J = 7.3$ Гц) & 1.61-1.58 (м), $\Sigma 1\text{H}$], [1.60-1.57 (м) & 1.17 (дд, $J = 14.9$ Гц, 7.3 Гц), $\Sigma 1\text{H}$], [1.47 (с) & 1.39 (с), $\Sigma 3\text{H}$], [1.30-0.88 м, $\Sigma 1\text{H}$]; Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 169.8, 169.7, 49.8, 48.2, 47.8, 47.7, 35.6, 35.3, 32.8, 31.6, 31.5, 28.6, 27.9, 26.7, 26.5, 25.9, 22.6, 22.5, 21.8, 20.9, 19.8, 18.9, 14.0, 13.9; ИК (пленка, cm^{-1}): 2955, 2828, 2856, 1641, 1485, 1460, 1404, 1209, 1153, 1086; HRMS (TOF ES): Найдено 276.0960, Рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{BrNO}$ ($\text{M}+\text{H}$) 276.0963 (1.1 ppm).

3.3.5. Синтез циклопропенов: методика 1-го поколения

4-(1-метилциклопроп-2-ен-1-ил)-1-хлорбензол (9f) (типичная методика). Бромциклопропан **8f** (3.08 г, 12.5 ммоль) прибавляют по каплям к перемешиваемому раствору *трет*-бутоксид калия (1.68 г, 15 ммоль) в сухом ДМСО (20 мл). Получающуюся смесь перемешивают в течение ночи при комнатной температуре, затем разлагают прибавлением воды (150 мл) и экстрагируют эфиром (3 x 50 мл). Объединенные эфирные вытяжки моют последовательно водой (3 x 5-мл) и насыщенным раствором хлорида натрия (50 мл), сушат сульфатом магния, фильтруют и концентрируют в вакууме. Остаток очища-

ют препаративной флэш-хроматографией (для чувствительных к окислению веществ а также при выделении продуктов в больших количествах удобнее пользоваться короткой перегонкой) и выделяют циклопропен **9f** в виде бесцветного масла, выход 1.62 г (9.8 ммоль, 79%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.28 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.28 (с, 2H), 7.17 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 1.65 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 148.5, 130.7, 127.7 (+, 2C), 127.4 (+, 2C), 115.3 (+, 2C), 25.2 (+), 21.4; HRMS (TOF ES) Найдено 165.0480, Рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{10}^{35}\text{Cl}$ (M+H) 165.0471 (5.5 ppm).

9b: Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.37 (с, 2H), 7.23 (с, 4H), 2.45 (с, 3H), 1.75 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 146.9, 134.4, 128.5 (+, 2C), 125.9 (+, 2C), 115.7 (+, 2C), 25.5 (+), 21.5, 20.8 (+); HRMS (TOF ES) Найдено 145.1023, Рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{13}$ (M+H) 145.1017 (4.1 ppm).

9c: Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.31 (с, 2H), 7.26 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.11-7.09 (м, 2H), 7.05 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 2.41 (с, 3H), 1.69 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 149.9, 137.3, 127.7 (+), 126.8 (+), 125.8 (+), 123.1 (+), 115.5 (+, 2C), 25.5 (+), 21.7, 21.5 (+); HRMS (TOF ES) Найдено 143.0866, Рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{11}$ (M-H) 143.0861 (3.5 ppm).

9d: Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.77 (с, 2H), 7.30-7.19 (м, 4H), 2.56 (с, 3H), 1.57 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 147.6, 135.6, 130.3 (+), 127.5 (+), 126.2 (+), 125.9 (+),

121.4 (+, 2C), 28.2 (+), 23.5, 19.1 (+); HRMS (TOF ES) Найдено 145.1019, Рассчитано для $C_{11}H_{13}$ (M+H) 145.1017 (1.4 ppm).

9e: Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: 7.46 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.36 (с, 2H), 7.30 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 1.76 (с, 3H), 1.45 (с, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: 147.7, 146.9, 125.7 (+, 2C), 124.7 (+, 2C), 115.5 (+, 2C), 34.3, 31.4 (+, 3C), 25.4 (+), 21.4; HRMS (TOF ES) Найдено 159.1179, Рассчитано для $C_{12}H_{15}$ (M-Me) 159.1174 (3.1 ppm).

9g: Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: 7.70 (с, 2H), 7.34 (дд, $J = 7.8$ Гц, 1.3 Гц, 1H), 7.30 (дд, $J = 7.5$ Гц, 1.8 Гц, 1H), 7.22 (тд, $J = 7.4$ Гц, 1.3 Гц, 1H), 7.15 (тд, $J = 7.8$ Гц, 1.8 Гц, 1H), 1.54 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: 146.6, 133.6, 129.6 (+), 129.3 (+), 127.2 (+), 127.1 (+), 120.6 (+, 2C), 27.3 (+), 23.7; HRMS (TOF ES) Найдено 165.0476, Рассчитано для $C_{10}H_{10}^{35}Cl$ (M+H) 165.0471 (3.0 ppm).

9h: Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: 7.56 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.34 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.28 (с, 2H), 1.68 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: 154.1, 127.2 (к, $^2J_{CF} = 32.2$ Гц), 126.3 (+, 2C), 124.7 (к, $^3J_{CF} = 3.7$ Гц, +, 2C), 124.5 (к, $^1J_{CF} = 271.5$ Гц), 114.9 (+, 2C), 25.01 (+), 21.9; Спектр ЯМР ^{19}F (376.50 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: -62.1; HRMS (TOF ES) Найдено 179.0677, Рассчитано для $C_{11}H_9F_2$ (M-F) 179.0672 (2.8 ppm).

9i: Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 8.47 (д, $J = 8.6$ Гц, 1H), 7.94 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 7.91 (с, 2H), 7.77 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.63 (дд, $J = 7.8$ Гц, 7.1 Гц, 1H), 7.56 (дд, $J = 7.6$ Гц, 7.3 Гц, 1H), 7.50-7.44 (м, 2H), 1.72 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 146.3, 134.0, 130.1, 128.8 (+), 126.4 (+), 126.0 (+), 125.5 (+), 125.4 (+), 124.8 (+), 124.0 (+), 121.2 (+, 2C), 29.1 (+), 23.0; HRMS (TOF ES) Найдено 180.0931, Рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{12}$ (M^+) 180.0939 (4.4 ppm).

9j: Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.31 (с, 2H), 7.22 (дд, $J = 8.8$ Гц, $^4J_{\text{HF}} = 5.3$ Гц, 2H), 7.02 (т, $J = ^3J_{\text{HF}} = 8.8$ Гц, 2H), 1.68 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 160.8 (д, $^1J_{\text{CF}} = 243.0$ Гц), 145.6 (д, $^4J_{\text{CF}} = 2.9$ Гц), 127.4 (д, $^3J_{\text{CF}} = 8.1$ Гц, +, 2C), 115.7 (+, 2C), 114.4 (д, $^2J_{\text{CF}} = 21.2$ Гц, +, 2C), 25.5 (+), 21.4; Спектр ЯМР ^{19}F (376.50 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: -119.0; HRMS (TOF ES) Найдено 147.0609, Рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{F}$ (M-H) 147.0610 (0.7 ppm).

9k [96]: Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.33 (с, 2H), 7.20 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 6.91 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 3.85 (с, 3H), 1.69 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 157.2, 142.1, 126.9 (+, 2C), 116.0 (+, 2C), 113.2 (+, 2C), 55.2 (+), 25.6 (+), 21.2; HRMS (TOF ES) Найдено 161.0968, Рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}$ (M^+H) 161.0966 (1.2 ppm).

9l: Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.70 (с, 2H), 7.22 (тд, $J = 8.1$ Гц, 2.0 Гц, 1H), 7.19 (дд, $J = 7.1$ Гц, 1.8 Гц, 1H), 6.94 (тд, $J = 7.3$ Гц, 1.0 Гц, 1H), 6.90 (д, $J = 8.1$ Гц, 1H), 3.93 (с, 3H), 1.56 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 157.8, 137.6, 128.3 (+),

126.9 (+), 121.0 (+, 2C), 120.6 (+), 110.8 (+), 55.2 (+), 27.7 (+), 21.3; HRMS (TOF ES) Найдено 161.0970, Рассчитано для $C_{11}H_{13}O$ (M+H) 161.0966 (2.5 ppm).

3.3.6. Препаративная методика 1-го поколения для мультиграммовых загрузок

(2,2-Дибром-1-метилциклопропил)бензол (7a) [96]. К интенсивно перемешиваемой (механическая мешалка с активатором в виде пропеллера, 950-1200 оборотов в минуту) смеси α -метилстирола (91 мл, 700 ммоль), ГДТМА (1 г), бромформа (135 мл) и дихлорметана (300 мл), по каплям прибавляют 50% водный раствор гидроксида натрия (150 мл) с такой скоростью чтобы хлористый метилен умеренно кипел. По окончании прибавления реакционную смесь продолжают перемешивать в течение 30 ч, затем разлагают прибавлением воды (1000 мл). Органический слой отделяют, водный – экстрагируют дихлорметаном (3 x 300 мл). Объединенные органические вытяжки последовательно моют водой, 2% водным раствором соляной кислоты, насыщенным водным раствором хлорида натрия, затем сушат хлоридом кальция, фильтруют и концентрируют в вакууме. Фракционированием остатка в вакууме получают целевой продукт в виде бесцветного масла, постепенно кристаллизующегося при хранении, т. кип. 100-102 °C (1 мм рт. ст.), т. пл. 35-36 °C. Выход 186.6 г (644 ммоль, 92%).

(2-Бром-1-метилциклопропил)бензол (8a) [96]. Весь продукт полученный на предыдущей стадии помещают в трехгорлую трехлитровую колбу, снабженную эффективным холодильником, капельной

воронкой и септумом для отбора проб с помощью шприца. В атмосфере сухого азота добавляют тетраизопропокид титана (3.5 г, 2 мол%) и безводный эфир (800 мл). Смесь перемешивают при комнатной температуре и на протяжении часа прибавляют 3N эфирный раствор этилмагний бромида (280 мл, 1.3 экв.). Реакционную смесь перемешивают 40 мин, контролируя прохождение реакции с помощью ГЖХ. По завершении процесса восстановления смесь разлагают последовательным прибавлением воды (200 мл) и 20% водного раствора серной кислоты (600 мл) и перемешивают до полного растворения осадка. Эфирный слой отделяют, водный – экстрагируют эфиром (3 x 200 мл). Объединенные эфирные вытяжки моют последовательно водой и насыщенным водным раствором хлорида натрия, затем сушат сульфатом магния, фильтруют и концентрируют в вакууме. Фракционированием остатка получают целевой бромоциклопропан в виде бесцветного масла, т. кип. 97-101 °С (10 мм рт. ст.). Выход 115.1 г (547 ммоль, 85%).

(1-Метилциклопроп-2-ен-1-ил)бензол (9a) [96]. *трет*-Бутоксид калия (73.4 г, 654 ммоль) перемешивают в безводном ДМСО (400 мл) при 60 °С до образования гомогенного раствора, затем смесь охлаждают до комнатной температуры и в течение часа при перемешивании по каплям прибавляют бромоциклопропан **8a** (114 г, 540 ммоль). Для удержания комнатной температуры смеси на начальных этапах используют периодическое погружение реакционного сосуда в ледяную баню. Смесь перемешивают в течение 10 часов. Глубокое голубовато-зеленое окрашивание реакционной смеси возникает практически моментально и сохраняется на протяжении всего процесса, пока смесь не разлагают прибавлением ледяной воды (1000

мл). Смесь экстрагируют гексаном (3 x 350 мл), объединенные органические вытяжки моют последовательно водой (5 x 500 мл) и насыщенным водным раствором хлорида натрия (400 мл), сушат сульфатом магния и концентрируют в вакууме. Фракционированием остатка в вакууме получают целевой циклопропен **9a** в виде бесцветного масла, т. кип. 61-62 оС (10 мм. рт. ст.). Выход 55.42 г (426 ммоль, 79%).

3.3.7. Синтез циклопропенов: методика 2-го поколения

***N,N*-Диэтил-1-метилциклопроп-2-ен карбоксамид (9o)** (типичная методика): Высушенный в печи мини-реактор (10 mL Wheaton vial) снабженный крышкой с mininert-вентилем загружают *трет*-бутоксидом калия (160 мг, 1.43 ммоль, 1.50 эквив.), 18-краун-6 эфиром (25 мг, 0.095 ммоль, 0.10 эквив.) и сухим ТГФ (5 мл). Прибавляют к полученной смеси 2-бром-*N,N*-диэтил-1-метилциклопропанкарбоксамид (**8o**) (250 мг, 0.954 ммоль) и перемешивают при 30 °С пока ГЖХ анализ не подтвердит исчезновение исходного вещества (3 ч). Тогда реакцию разлагают выливая смесь в насыщенный раствор хлорида натрия (50 мл), отделяют органический слой, а водный – экстрагируют этилацетатом (2 x 25 мл). Объединенные органические вытяжки моют насыщенным водным раствором хлорида натрия (25 мл), сушат сульфатом магния, и концентрируют в вакууме. Остаток очищают вакуумной перегонкой при помощи аппарата Kugelröhr (температура печи 60 °С при 0.2 мм рт. ст.), получая целевой циклопропен в виде бесцветной жидкости, выход 146.7 мг (0.957 ммоль, 90%). Синтез на большей загрузке проводят в круглодонной шленковской колбе согласно той же общей процедуре, используя бромциклопропан **8o**

(15.0 г, 61.7 ммоль), *трет*-бутоксид калия (10.4 г, 92.5 ммоль), and 18-краун-6 эфир (1.63 г, 6.17 ммоль, 10 мол%) в сухом ТГФ (290 мл), получая 8.74 г (54.9 ммоль, 89%) целевого циклопропена. Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.28 (с, 2H), 3.54 (уш. с, 2H), 3.29 (уш. с, 2H), 1.31 (с, 3H), 1.18 (уш. с, 3H), 1.06 (уш. с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 175.5, 115.8, 41.3, 38.7, 23.9, 23.2, 14.3, 12.6; ИК (пленка, cm^{-1}): 3082, 2972, 2935, 2874, 1616, 1460, 1427, 1381, 1283, 1211, 1153, 1103, 621; HRMS (TOF ES): Найдено 154.1231, Рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{NO}$ (M+H) 154.1232 (0.7 ppm).

(1-Метилциклопроп-2-ен-1-ил)бензол (9a) [96]: Это вещество получают из бромциклопропана **8a** (10.00 г, 47.18 ммоль) согласно общей методике. Сырой продукт очищают вакуумной перегонкой с помощью аппарата Kugelrohr (температура печи 75 °C при 5 мм рт. ст.), получая бесцветное масло с выходом 5.22 г (40.1 ммоль, 85%). По всем физическим и спектральным свойствам этот образец полностью идентичен образцу того же вещества, полученного согласно методике 1-го поколения (Глава 3.2.6.).

3-Метил-3-(2-Фторфенил)циклопропен (9m): Это вещество получают из бромциклопропана **8m** (250 мг, 1.09 ммоль) согласно общей методике. Сырой продукт очищают вакуумной перегонкой с помощью аппарата Kugelrohr (температура печи 75 °C при 10 мм рт. ст.), получая 121 мг (0.817 ммоль, 75%) целевого циклопропена в виде бесцветного масла. Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.63 (с, 2H), 7.12-7.06 (м, 4H), 1.59 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 162.9 (д, $^1J_{\text{CF}} = 245.9$ Гц), 136.1 (д, $^2J_{\text{CF}} = 15.4$ Гц), 129.1

(д, $^3J_{CF} = 5.1$ Гц), 127.4 (д, $^3J_{CF} = 8.1$ Гц), 123.9 (д, $^4J_{CF} = 3.7$ Гц), 119.8, 115.8 (д, $^2J_{CF} = 22.7$ Гц), 27.6 (д, $^3J_{CF} = 2.2$ Гц), 20.2; Спектр ЯМР ^{19}F (376.50 МГц, CDCl_3): δ , м. д.: -117.5; ИК (пленка, cm^{-1}): 3053, 2964, 1637, 1627, 1597, 1209, 1153, 993, 889, 856, 818, 743, 621, 598; HRMS (TOF ES): Найдено 129.0707, Расчитано для C_{10}H_9 (М- F) 129.0704 (2.3 ppm).

3-Метил-3-(2-нафтил)циклопропен (9n): Это вещество получают из бромциклопропана **8n** (250 мг, 0.95 ммоль) согласно общей методике. Сырой продукт очищают вакуумной перегонкой с помощью аппарата Kugelrohr (температура печи 120 °С при 0.2 мм рт. ст.), выделяя 144.1 мг (0.80 ммоль, 84%) целевого циклопропена в виде бесцветного масла. Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.83-7.77 (м, 3H), 7.49-7.43 (м, 3H), 7.38 (с, 2H), 7.35 (дд, $J = 8.6$ Гц, 1.7 Гц, 1H), 1.78 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 147.4, 133.4, 131.5, 127.6, 127.5, 127.2, 125.9, 125.0, 124.7, 124.5, 115.8, 25.6, 22.2; ИК (пленка, cm^{-1}): 3053, 2964, 1628, 1597, 1504, 1209, 1153, 993, 889, 856, 818, 743, 650, 621, 598; HRMS (TOF ES): Найдено 179.0859, Рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{11}$ (М- H) 179.0861 (1.1 ppm).

N,N-Диизопропил-1-метилциклопроп-2-ен карбоксамид (9p): Это вещество получают согласно общей методике из бромциклопропана **8p** (250 мг, 0.96 ммоль) и очищают вакуумной перегонкой с помощью аппарата Kugelrohr (температура печи 55 °С при 0.2 мм рт. ст.), получая 148 мг (0.811 ммоль, 85%) целевого циклопропена в виде бесцветного масла. Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.31 (с, 2H), 4.57 (уш. с, 1H), 3.30 (уш. с, 1H), 1.38 (уш. с, 6H), 1.31 (с, 3H),

1.24 (уш. с, 6H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 175.2, 115.6, 48.9, 45.3, 28.0, 23.7, 20.9, 20.6; ИК (пленка, cm^{-1}): 3082, 3001, 2964, 2932, 1639, 1616, 1437, 1369, 1331, 1215, 1155, 1040, 609; HRMS (TOF ES): Найдено 182.1543, Рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{NO}$ (M+H) 182.1545 (1.1 ppm).

4-[(1-Метилциклопроп-2-ен-1-ил)карбонил]морфолин (9q): Это вещество получают по общей методике из циклопропана **8q** (250 мг, 1.01 ммоль). Реакционную смесь выливают в насыщенный раствор хлорида натрия и экстрагируют водный слой небольшими порциями ТГФ (2 x 25 мл). Объединенные органические вытяжки моют насыщенным водным раствором хлорида натрия (15 мл), сушат сульфатом магния и концентрируют в вакууме. Остаток очищают вакуумной перегонкой с помощью аппарата Kugelröhr (температура печи 95 °C при 0.2 мм рт. ст.), получая целевой циклопропен в виде бесцветной жидкости. Выход 137 мг (0.822 ммоль, 81%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.32 (с, 2H), 3.62 (уш. с, 8H), 1.35 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 174.8, 115.4, 66.9, 23.6, 22.49 (из-за заторможенного вращения вокруг амидной связи CH_2 группы при азоте сильно уширены и не наблюдаются в углеродном спектре); ИК (пленка, cm^{-1}): 2964, 2920, 2856, 1618, 1431, 1275, 1207, 1151, 1113, 1030; HRMS (TOF ES): Найдено 168.1024, Рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{NO}_2$ (M+H) 168.1025 (0.6 ppm).

1-[(1-Метилциклопроп-2-ен-1-ил)карбонил]пиперидин (9r): Это вещество получают из циклопропана **8r** (250 mg, 1.02 ммоль) по методике приведенной выше для циклопропена **9q**. Продукт очищают

вакуумной перегонкой с помощью аппарата Kugelröhr (температура печи 75 °С при 0.2 мм рт. ст.) и выделяют целевой циклопропен в виде бесцветного масла, выход 143 мг (0.860 ммоль, 85%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.28 (с, 2H), 3.61 (уш. с, 2H), 3.46 (уш. с, 2H), 1.61 (уш. с, 2H), 1.53 (уш. с, 4H), 1.31 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 174.5, 115.7, 46.7, 42.5, 26.6, 25.6, 24.6, 23.7, 22.9; ИК (пленка, cm^{-1}): 2934, 2854, 1614, 1435, 1207, 1153, 1113, 1011; HRMS (TOF ES): Найдено 150.0917, Рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{NO}$ (M-Me) 150.0919 (1.3 ppm).

1-Метил-4-[(1-метилциклопроп-2-ен-1-ил)карбонил]пиперазин

(9s): Это вещество получают по общей методике из циклопропана **8r** (250 мг, 0.96 ммоль). Продукт очищают вакуумной перегонкой с помощью аппарата Kugelröhr (температура печи 85 °С при 0.2 мм рт. ст.) выделяя 128 мг (0.712 ммоль, 75%) целевого циклопропена в виде бесцветного масла. Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.28 (с, 2H), 3.70 (уш. с, 2H), 3.56 (уш. с, 2H), 2.39 (уш. с, 4H), 2.29 (с, 3H), 1.31 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 174.6, 115.5, 55.3, 54.6, 46.0, 45.5, 41.3, 23.7, 22.7; ИК (пленка, cm^{-1}): 2922, 2793, 1621, 1462, 1433, 1292, 1142, 1128, 1030, 1001; HRMS (TOF ES): Найдено 181.1343, Рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}$ (M+H) 181.1341 (1.1 ppm).

N-Гексил-N,1-диметилциклопроп-2-ен карбоксамид (9t): Это вещество получают по общей методике из циклопропана **20** (250 mg, 0.911 ммоль) и очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – гексан/EtOAc 3:1, $R_f = 0.31$), получая 169 мг (0.862 ммоль,

95%) бесцветного масла. Спектр ЯМР ^1H NMR (500.13 МГц, C_6D_6) δ , м. д.: 7.27 (с, 2H), 3.35-3.25 (уш. с, 2H), 2.76 (уш. с, 3H), 1.37 (с, 3H), 1.47-1.16 (м, 8H), 0.97 (т, $J = 7.3$ Гц, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.67 МГц, C_6D_6) δ , м. д.: 174.8, 116.1, 53.4, 47.1, 34.2, 31.9, 26.7, 23.2, 22.9, 14.2; ИК (пленка, cm^{-1}): 2955, 2928, 2858, 1620, 1487, 1456, 1402, 1377, 1204, 1153, 1111, 1080, 1009, 617; HRMS (TOF ES): Найдено 180.1388, Рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{NO}$ (M-Me) 180.1388 (0.0 ppm).

1-Метил-*N*-фенил-*N*-этилциклопроп-2-ен карбоксамид (9w): Это вещество получают по общей методике из циклопропана **8w** (250 мг, 0.891 ммоль). Целевой продукт в виде желтого масла выделяют колоночной хроматографией на силикагеле (элюент гексан/EtOAc 2:1, $R_f = 0.35$). Выход 51.9 мг (0.262 ммоль, 30%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.46-7.37 (м, 2H), 7.32 (м, 1H), 7.19-7.11 (м, 2H), 6.56 (с, 2H) 3.70 (к, $J = 14.1$ Гц, 7.1 Гц, 2H), 1.14 (с, 3H), 1.08 (т, $J = 7.3$ Гц, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 176.4, 142.1, 129.1, 128.1, 127.2, 114.37, 44.9, 24.0, 23.9, 12.9; ИК (пленка, cm^{-1}): 3063, 2970, 2930, 2870, 1649, 1632, 1593, 1495, 1452, 1387, 1300, 1281, 1117, 766, 700, 629, 586; HRMS (TOF ES): Найдено 202.1231, Рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{NO}$ (M+H) 202.1232 (0.5 ppm).

1-Метил-*N*-(4-метоксифенил)-*N*-этилциклопроп-2-ен карбоксамид (9x): Это вещество получают по общей методике из циклопропана **8x** (110 мг, 0.353 ммоль). Целевой продукт в виде желтого масла выделяют колоночной хроматографией на силикагеле (элюент гексан/EtOAc 2:1, $R_f = 0.32$). Выход 37.6 мг (0.187 ммоль, 53%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 7.05 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 6.94 (д, $J = 8.8$ Гц,

2H), 3.85 (с, 3H), 3.65 (к, $J = 7.3$ Гц, 2H), 1.15 (с, 3H), 1.07 (т, $J = 6.9$ Гц, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.67 МГц, CDCl_3) δ , м. д.: 176.3, 158.5, 134.8, 129.2, 114.5, 114.2, 55.5, 44.9, 24.1, 23.7, 12.8; ИК (пленка, cm^{-1}): 3065, 2966, 2932, 1647, 1628, 1510, 1458, 1442, 1391, 1290, 1204, 1151, 1117, 1043, 1030, 833; HRMS (TOF ES): Найдено 230.1180, Рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{NO}_2$ (М-Н) 230.1181 (0.4 ppm).

3.3.8. Синтез тризамещенных циклопропен 3-карбоксамидов посредством депротонирования с сохранением малого цикла.

2-Бензил-*N,N*-диэтил-1-метилциклопроп-2-ен карбоксамид (23ob): (типичная методика): Высушенную пламенем и охлажденную в токе сухого инертного газа круглодонную колбу объемом 25 мл загружают гексаметилдисилазидом лития (400 мг, 2.39 ммоль, 1.50 эквив.) и безводным ТГФ (5 мл). Смесь перемешивают при -30°C , после чего через каннулу прибавляют охлажденный раствор циклопропена **9o** (244 мг, 1.59 ммоль, 1.00 эквив.) в сухом ТГФ (5 мл) и получают ярко-оранжевый раствор. Смесь перемешивают в течение 5 мин при -30°C , после чего через шприц прибавляют бензилбромид (200 μl , 286 мг, 1.67 ммоль, 1.05 эквив.). Смесь перемешивают в течение 2 ч при -30°C , пока данные ГЖХ не подтвердят окончание реакции. Прибавляют насыщенный водный раствор хлорида натрия (20 мл) и этилацетат (20 мл), органический слой отделяют, водную фазу экстрагируют этилацетатом (2 x 10 мл). Объединенные органические вытяжки сушат сульфатом магния, фильтруют и концентрируют в вакууме. Препаративной колоночной хроматографией остатка на силикагеле (элюент гексан-EtOAc, 2:1) выделяют целевой продукт в виде желтого вязкого масла, R_f 0.25, выход 285 мг (1.13 ммоль, 71%); Спектр ЯМР

^1H (500.19 МГц, CDCl_3) δ 7.54 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.35 (т, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.25 (т, $J = 7.9$ Гц, 1H), 6.82 (т, $J = 2.2$ Гц, 1H), 3.67 (уш. с, 2H), 3.43 (уш. с, 1H), 3.35 (уш. с, 1H), 2.06 (дд, $J = 9.5$ Гц, 2.2 Гц, 1H), 1.50 (с, 3H), 1.49 (дд, $J = 9.5$ Гц, 2.2 Гц, 1H), 1.29 (уш. с, 3H), 1.14 (уш. с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 170.6, 137.3, 129.7, 128.5 (+, 2C), 127.3 (+), 126.8 (+, 2C), 118.0 (+), 41.5 (-), 39.1 (-), 23.2, 22.0 (+), 17.1 (-), 14.1 (+), 12.6 (+); ИК (пленка, cm^{-1}): 2972, 2934, 2873, 1780, 1720, 1634, 1454, 1427, 1381, 1221, 1157, 748, 696, 505; ГЖХ: R_t 11.75 мин; HRMS (TOF ES): Найдено 244.1700, Рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{NO}$ (M+H) 244.1701 (0.4 ppm).

***N,N*-Диэтил-1,2-диметилциклопроп-2-ен карбоксамид (23оа):**

Реакцию проводят согласно вышеприведенной типичной методике, используя циклопропен **9о** (274 мг, 1.64 ммоль) и диметилсульфат (163 $\mu\text{л}$, 217 мг, 1.72 ммоль) в качестве электрофила с получением целевого вещества в виде бесцветного масла, R_f 0.49 (элюент CH_2Cl_2 -ТГФ, 5:1). Выход 187 мг (1.12 ммоль, 68%); Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 6.67 (с, 1H), 3.57-3.27 (уш. м, 4H), 2.18 (с, 3H), 1.26 (с, 3H), 1.22-1.15 (уш. м, 3H), 1.14-1.06 (уш. м, 3H); ^{13}C NMR (100.67 МГц, CDCl_3) δ 176.2, 123.6, 105.2 (+), 41.3 (уш., -), 38.3 (уш., -), 24.8, 22.3 (+), 14.3 (уш., +), 12.6 (уш., +), 9.8 (+); ИК (пленка, cm^{-1}): 2968, 2933, 2920, 2872, 1772, 1624, 1458, 1421, 1379, 1364, 1281, 1207, 1151, 1101, 845, 795, 764, 750, 694; HRMS (TOF ES): Найдено 166.1234, Рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NO}$ (M-H) 166.1232 (1.2 ppm).

***N,N*-Диэтил-1,2,3-триметилциклопроп-2-ен карбоксамид (24а):**

Реакцию проводят согласно вышеприведенной типичной методике, используя циклопропен **9о** (274 мг, 1.64 ммоль), гексаметилдисилазид

лития (823 мг, 492 ммоль, 3.00 эквив.) и диметилсульфат (467 μ л, 620 мг, 4.92 ммоль) в качестве электрофила, получая при этом целевое соединение в виде бесцветного масла, R_f 0.56 (CH_2Cl_2 -ТГФ, 5:1). Выход 217 мг (1.20 ммоль, 73%); Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 3.52 (уш. с, 2H), 3.33 (уш. с, 2H), 2.06 (с, 6H), 1.27 (уш. с, 3H), 1.20 (с, 3H), 1.11 (уш. с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 177.2, 112.5 (2C), 41.3 (уш., -), 38.1 (уш., -), 26.0, 20.3 (+), 14.4 (уш., +), 12.9 (уш., +), 8.6 (+, 2C); ИК (пленка, cm^{-1}): 2968, 2918, 1626, 1460, 1435, 1421, 1379, 1362, 1279, 1209, 1151, 1101, 793, 750, 638; HRMS (TOF ES): Найдено 181.1466, Рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}$ (M^+) 181.1467 (0.6 ppm).

2-Бензил-N,N-диизопропил-1-метилциклопроп-2-ен карбоксамид (23pb): Реакцию проводят согласно вышеприведенной типичной методике, используя циклопропен **9p** (296 мг, 1.64 ммоль) и бензил-бромид (206 μ л, 295 мг, 1.72 ммоль) в качестве электрофила, получая целевое соединение в виде желтого вязкого масла, R_f 0.25 (гексан-EtOAc, 2:1). Выход 376 мг (1.39 ммоль, 85%); Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 7.54 (д, $J = 7.1$ Гц, 2H), 7.35 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.25 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.77 (т, $J = 2.3$ Гц, 1H), 4.53 (уш. септет, $J = 5.8$ Гц, 1H), 3.35 (уш. септет, $J = 6.3$ Гц, 1H), 2.05 (дд, $J = 9.9$ Гц, 2.3 Гц, 1H), 1.48 (с, 3H), 1.44 (дд, $J = 9.9$ Гц, 2.3 Гц, 1H), 1.42 (д, $J = 5.8$ Гц, 3H), 1.37 (д, $J = 6.3$ Гц, 3H), 1.33 (д, $J = 5.8$ Гц, 3H), 1.27 (д, $J = 6.3$ Гц, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 170.0, 137.3, 129.8, 128.5 (+, 2C), 127.2 (+), 126.7 (+, 2C), 117.4 (+), 48.9 (+), 45.8 (+), 24.3, 21.7 (+), 21.0 (+), 20.7 (+), 20.5 (+), 20.2 (+), 17.0 (-); ИК (пленка, cm^{-1}): 2999, 2966, 2930, 2870, 1636, 1452, 1435, 1367, 1329, 1211, 1153, 1040,

746, 694, 509; ГЖХ: R_t 12.06 мин; HRMS (TOF ES): Найдено 278.2099, Рассчитано для $C_{18}H_{25}NOLi$ ($M+Li$) 278.2096 (1.1 ppm).

2-(2-Гидроксипроп-2-ил)-*N,N*-диэтил-1-метилциклопроп-2-ен карбоксаимид (23ос): Реакцию проводят согласно вышеприведенной типичной методике, используя циклопропен **9о** (274 мг, 1.64 ммоль) и ацетон (126 μ л, 100 мг, 1.72 ммоль) в качестве электрофила, получая при этом целевое вещество в виде бесцветного вязкого масла, R_f 0.24 (гексан-EtOAc, 5:1). Выход 376 мг (1.39 ммоль, 85%); Спектр ЯМР 1H (500.19 МГц, $CDCl_3$) δ 6.50 (с, 1H), 5.74 (уш. с, 1H), 3.50 (к, $J = 7.3$ Гц, 2H), 3.36 (дк, $J = 14.2$ Гц, 7.3 Гц, 1H), 3.12 (дк, $J = 14.2$ Гц, 7.3 Гц, 1H), 1.45 (с, 3H), 1.39 (с, 3H), 1.33 (с, 3H), 1.15 (т, $J = 7.3$ Гц, 3H), 1.03 (с, $J = 7.3$ Гц, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.67 МГц, $CDCl_3$) δ 176.2, 133.0, 101.8 (+), 66.9, 42.1 (-), 38.8 (-), 29.1 (+), 28.8 (+), 27.9, 22.5 (+), 14.2 (+), 12.5 (+); ИК (пленка, cm^{-1}): 3329 (уш.), 3105, 2974, 2934, 2876, 1765, 1703, 1599, 1462, 1429, 1377, 1362, 1315, 1285, 1219, 1169, 1105, 945, 683, 608, 538; ГЖХ: R_t 8.70 мин; HRMS (TOF ES): Найдено 212.1650, Рассчитано для $C_{12}H_{22}NO$ ($M+H$) 212.1651 (0.4 ppm).

2-(2-Гидроксипроп-2-ил)-*N,N*-диизопропил-1-метилциклопроп-2-ен карбоксаимид (23рс): Реакцию проводят согласно вышеприведенной типичной методике, используя циклопропен **9р** (296 мг, 1.64 ммоль) и ацетон (126 μ L, 100 mg, 1.72 ммоль) в качестве электрофила, получая целевое соединение в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 78-79 $^{\circ}C$, R_f 0.17 (гексан-EtOAc, 5:1). Выход 278 мг (1.16 ммоль, 71%); Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$) δ 6.55 (с, 1H), 6.01 (уш. с, 1H), 4.48 (септет, $J = 6.8$ Гц, 1H), 3.30 (септет, $J = 6.8$ Гц, 1H), 1.54 (с, 3H), 1.48 (с, 3H), 1.40 (д, $J = 6.8$ Гц, 3H), 1.39 (с, 3H), 1.35 (д, $J = 6.8$ Гц,

3H), 1.28 (д, $J = 6.8$ Гц, 3H), 1.19 (д, $J = 6.8$ Гц, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 176.1, 134.1, 101.6 (+), 66.8, 49.9 (+), 45.4 (+), 29.4, 29.2 (+), 28.8 (+), 22.4 (+), 21.0 (+), 20.6 (+), 20.4 (+), 20.2 (+); ИК (пленка, cm^{-1}): 3250 (уш.), 3119, 2966, 2923, 1763, 1589, 1537, 1473, 1458, 1429, 1373, 1340, 1209, 1153, 1040, 970, 951, 895, 735, 671, 608; ГЖХ: R_t 9.10 мин; HRMS (TOF ES): Найдено 239.1876, Рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ (M^+) 239.1885 (3.8 ppm).

2-(3-Гидроксипентан-3-ил)-*N,N*-диизопропил-1-метилциклопроп-2-ен карбоксамид (23pd): Реакцию проводят согласно вышеприведенной типичной методике, используя циклопропен **9p** (303 мг, 1.68 ммоль) и диэтилкетон (186 μL , 152 мг, 1.76 ммоль) в качестве электрофила, получая целевое соединение в виде желтоватого вязкого масла, R_f 0.35 (гексан-EtOAc, 4:1). Выход 349 мг (1.31 ммоль, 78%); Спектр ЯМР ^1H (500.19 МГц, CDCl_3) δ 6.60 (с, 1H), 5.98 (уш. с, 1H), 4.47 (септет, $J = 6.6$ Гц, 1H), 3.27 (септет, $J = 6.6$ Гц, 1H), 1.79-1.64 (м, 4H), 1.38 (д, $J = 6.6$ Гц, 3H), 1.35 (с, 3H), 1.32 (д, $J = 6.6$ Гц, 1H), 1.26 (д, $J = 6.9$ Гц, 1H), 1.16 (д, $J = 6.9$ Гц, 1H), 0.92-0.88 (м, 6H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 175.9, 133.1, 103.7 (+), 73.2, 49.7 (+), 45.2 (+), 32.1 (-), 32.0 (-), 28.2, 22.4 (+), 20.9 (+), 20.5 (+), 20.1 (+), 20.0 (+), 8.5 (+), 7.9 (+); ИК (пленка, cm^{-1}): 3269 (уш.), 3103, 3001, 2966, 2935, 2878, 1759, 1597, 1537, 1443, 1370, 1339, 1213, 1153, 1138, 1105, 1038, 968, 943, 901, 833, 769, 721, 658, 604, 555, 530, 511, 492; ГЖХ: R_t 10.35 мин; HRMS (TOF ES): Найдено 267.2200, Рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{29}\text{NO}_2$ (M^+) 267.2198 (0.7 ppm).

2-(1-Гидроксициклогексил)-*N,N*-диизопропил-1-метилциклопроп-2-ен карбоксамид (23pe): Реакцию проводят согласно вышеприве-

денной типичной методике, используя циклопропен **9p** (286 мг, 1.59 ммоль) и циклогексанон (173 μ л, 164 мг, 1.67 ммоль) в качестве электрофила, получая целевое соединение в виде желтоватых кристаллов, т. пл. 52-53 °С, R_f 0.32 (гексан-EtOAc, 5:1). Выход 368 мг (1.32 ммоль, 83%); Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 6.65 (с, 1H), 6.21 (уш. с, 1H), 4.48 (септет, $J = 6.6$ Гц, 1H), 3.29 (септет, $J = 6.8$ Гц, 1H), 1.97-1.88 (м, 2H), 1.82-1.64 (м, 5H), 1.54-1.44 (м, 3H), 1.39 (д, $J = 6.8$ Гц, 3H), 1.37 (с, 3H), 1.34 (д, $J = 6.8$ Гц, 3H), 1.27 (д, $J = 6.6$ Гц, 3H), 1.17 (д, $J = 6.6$ Гц, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 176.1, 132.8, 103.6 (+), 69.4, 49.8 (+), 45.4 (+), 38.5 (-), 37.8 (-), 28.1, 25.5 (-), 23.30 (-), 23.27 (-), 22.4 (+), 21.0 (+), 20.6 (+), 20.4 (+), 20.2 (+); ИК (пленка, cm^{-1}): 3285 (уш.), 3001, 2964, 2932, 2856, 1599, 1443, 1369, 1337, 1211, 1155, 1038, 968, 600, 507; ГЖХ: R_t 11.50 мин; HRMS (TOF ES): Найдено 279.2193, Рассчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{NO}_2$ (M^+) 279.2198 (1.8 ppm).

2-(Гидроксидифенилметил)-N,N-диизопропил-1-метилциклопроп-2-ен карбоксамид (23pf): Реакцию проводят согласно вышеприведенной типичной методике, используя циклопропен **9p** (292 мг, 1.62 ммоль) и бензофенон (310 мг, 1.70 ммоль) в качестве электрофила (после прибавления бензофенона реакционную смесь перемешивают при 65 °С в течение ночи для достижения полной конверсии), получая целевое соединение в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 140-142 °С, R_f 0.17 (гексан-EtOAc, 5:1). Выход 465 мг (1.28 ммоль, 79%); Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 7.64-7.58 (м, 2H), 7.36-7.21 (м, 8H), 6.91 (с, 1H), 4.47 (септет, $J = 6.6$ Гц, 1H), 3.31 (септет, $J = 6.6$ Гц, 1H), 1.60 (уш. с, 1H), 1.41 (д, $J = 6.6$ Гц, 3H), 1.35 (д, $J = 6.6$ Гц, 3H), 1.27 (д, $J = 6.6$ Гц, 3H), 1.19 (д, $J = 6.6$ Гц, 3H), 1.13 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C

(100.67 МГц, CDCl_3) δ 175.8, 146.3, 144.7, 132.9, 128.0 (+, 2C), 127.9 (+), 127.1 (+), 126.9 (+, 2C), 126.5 (+, 2C), 126.2 (+, 2C), 104.9 (+), 74.7, 50.0 (+), 45.6 (+), 30.2, 21.2 (+), 21.0 (+), 20.6 (+), 20.3 (+), 20.2 (+); ИК (пленка, cm^{-1}): 3339 (уш.), 3032, 3001, 2966, 2932, 2872, 1759, 1591, 1447, 1369, 1340, 1207, 1151, 1036, 1018, 750, 698, 638, 615, 577, 554, 505; ГЖХ: R_t 14.50 мин; HRMS (TOF ES): Найдено 363.2205, Рассчитано для $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_2$ (M^+) 363.2198 (1.9 ppm).

2-[3-Метил-3-(пиперидин-1-илкарбонил)циклопроп-1-ен-1-ил]пропан-2-ол (23rc): Реакцию проводят согласно вышеприведенной типичной методике, используя циклопропен **9r** (249 мг, 1.51 ммоль) и ацетон (117 $\mu\text{л}$, 92 мг, 1.59 ммоль) в качестве электрофила, получая целевое соединение в виде бесцветного вязкого масла, R_f 0.16 (гексан- EtOAc , 3:1). Выход 259 мг (1.16 ммоль, 77%); Спектр ЯМР ^1H (500.19 МГц, CDCl_3) δ 6.58 (с, 1H), 5.79 (уш. с, 1H), 3.71-3.42 (м, 4H), 1.70-1.53 (м, 6H), 1.54 (с, 3H), 1.47 (с, 3H), 1.41 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.67 МГц, CDCl_3) δ 175.3, 132.9, 101.9 (+), 67.0, 47.3 (-), 42.8 (-), 29.1 (+), 28.9 (+), 27.6, 26.6 (-), 25.4 (-), 24.4 (-), 22.5 (+); ИК (пленка, cm^{-1}): 3317 (уш.), 3101; 2974, 2935, 2856, 1765, 1601, 1531, 1443, 1373, 1358, 1271, 1259, 1240, 1224, 1165, 1115, 1011, 972, 953, 854, 727, 688, 608, 528, 416; ГЖХ: R_t 10.26 мин; HRMS (TOF ES): Найдено 206.1540, Рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{NO}$ (M-OH) 206.1545 (2.4 ppm).

3-[3-Метил-3-(пиперидин-1-илкарбонил)циклопроп-1-ен-1-ил]пентан-3-ол (23rd): Реакцию проводят согласно вышеприведенной типичной методике, используя циклопропен **9r** (249 мг, 1.51 ммоль) и диэтилкетон (168 $\mu\text{л}$, 137 мг, 1.59 ммоль) в качестве электрофила, получая целевое соединение в виде желтоватого вязкого масла, R_f 0.28

(гексан-EtOAc, 2:1). Выход 262 мг (1.12 ммоль, 74%); Спектр ЯМР ^1H (500.19 МГц, CDCl_3) δ 6.64 (с, 1H), 5.76 (уш. с, 1H), 3.70-3.40 (м, 4H), 1.81-1.68 (м, 4H), 1.68-1.50 (м, 6H), 1.38 (с, 3H), 0.94 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H), 0.92 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.67 МГц, CDCl_3) δ 175.3, 131.8, 103.8 (+), 73.3, 47.3 (-), 42.8 (-), 31.99 (-), 31.96 (-), 26.58, 26.54 (-), 25.4 (-), 24.4 (-), 22.7 (+), 8.6 (+), 8.1 (+); ИК (пленка, cm^{-1}): 3308 (уш.), 3097, 2966, 2937, 2858, 1715, 1601, 1529, 1443, 1373, 1271, 1259, 1240, 1155, 1115, 1011, 968, 874, 852, 723, 687, 602, 530; ГЖХ: R_t 11.45 мин; HRMS (TOF ES): Найдено 252.1967, Рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{NO}_2$ (M+H) 252.1963 (1.6 ppm).

1-[3-Метил-3-(пиперидин-1-илкарбонил)циклопроп-1-ен-1-ил]-циклогексанол (23re): Реакцию проводят согласно вышеприведенной типичной методике, используя циклопропен **9r** (249 мг, 1.51 ммоль) и циклогексанон (164 μL , 156 мг, 1.59 ммоль) в качестве электрофила, получая целевое соединение в виде бесцветного вязкого масла, R_f 0.27 (гексан-EtOAc, 3:1). Выход 330 мг (1.25 ммоль, 83%); Спектр ЯМР ^1H (500.19 МГц, CDCl_3) δ 6.68 (с, 1H), 5.96 (уш. с, 1H), 3.72-3.41 (м, 4H), 1.98-1.92 (м, 1H), 1.82-1.62 (м, 8H), 1.60-1.45 (м, 5H), 1.40 (с, 3H), 1.35-1.26 (м, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.67 МГц, CDCl_3) δ 175.4, 131.7, 103.9 (+), 69.7, 47.3 (-), 42.8 (-), 38.6 (-), 37.8 (-), 26.6 (-), 26.3, 25.43 (-), 25.36 (-), 24.4 (-), 23.30 (-), 23.27 (-), 22.5 (+); ИК (пленка, cm^{-1}): 3300 (уш.), 3097, 2932, 2854, 1763, 1601, 1528, 1445, 1371, 1348, 1273, 1157, 1115, 1078, 1030, 1011, 968, 905, 852, 725, 685, 598, 529; ГЖХ: R_t 11.75 мин; HRMS (TOF ES): найдено 264.1963, Рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{NO}_2$ (M+H) 264.1963 (0.0 ppm).

2-[3-Метил-3-(морфолин-4-илкарбонил)циклопроп-1-ен-1-ил]пропан-2-ол (23qc): Реакцию проводят согласно вышеприведенной типичной методике, используя циклопропен **9q** (167 мг, 1.00 ммоль) и ацетон (77 μ л, 61 мг, 1.05 ммоль) в качестве электрофила, получая целевое соединение в виде бесцветного вязкого масла, R_f 0.34 (гексан-EtOAc 1:5). Выход 179 мг (0.79 ммоль, 79%); Спектр ЯМР ^1H (500.19 МГц, CDCl_3) δ 6.59 (с, 1H), 5.39 (с, 1H), 3.77-3.45 (уш. м, 8H), 1.54 (с, 3H), 1.47 (с, 3H), 1.41 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.67 МГц, CDCl_3) δ 175.7, 132.6, 101.8 (+), 67.2, 66.79 (уш., -, 2C), 46.8 (уш., -), 42.2 (уш., -), 29.1 (+), 28.9 (+), 27.2, 22.3 (+); ИК (пленка, cm^{-1}): 3024 (уш.), 2974, 2926, 2860, 1601, 1462, 1434, 1213, 1153, 1113, 1030, 839; ГЖХ: R_t 10.47 мин; HRMS (TOF ES): Найдено 225.1368, Рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ (M^+) 225.1365 (1.3 ppm).

[3-Метил-3-(морфолин-4-илкарбонил)циклопроп-1-ен-1-ил](фенил)метанол (23qg): Реакцию проводят согласно вышеприведенной типичной методике, используя циклопропен **9q** (150 мг, 0.90 ммоль) и свежеперегнанный бензальдегид (203 μ л, 212 мг, 2 ммоль) в качестве электрофила, получая целевое соединение в виде светло-желтого вязкого масла, R_f 0.42 (CH_2Cl_2 -EtOAc, 3:2). Выход 184 мг (0.67 ммоль, 75%), d_r 2:1; Спектр ЯМР ^1H (500.19 МГц, CDCl_3) δ 7.57-7.74 (м, 2H), 7.39-7.74 (м, 2H), 7.32-7.27 (м, 1H), [6.75 (с) & 6.68 (с), Σ 1H], 6.07 (уш. с, 1H), [5.88 (с) & 5.68 (с), Σ 1H], 3.75-3.50 (м, 8H), [1.39 (с) & 1.13 (с), Σ 3H]; Спектр ЯМР ^{13}C (125.67 МГц, CDCl_3) δ 175.6, 175.5, 142.0, 140.9, 129.7, 129.5, 128.4 (+), 127.7 (+), 127.6 (+), 126.14 (+), 126.09 (+), 105.1 (+), 103.4 (+), 67.5 (+), 67.3 (+), 66.8 (-, уш.), 46.8 (-), 46.5 (-), 42.6 (-), 42.3 (-), 27.6, 27.1, 21.6 (+), 21.5 (+); ИК (пленка, cm^{-1}): 3303 (уш.), 3061, 2964, 2922, 2856, 1632, 1493, 1275, 1256, 1213, 1153, 1115, 1030,

700; HRMS (TOF ES): Найдено 274.1441, Рассчитано для $C_{16}H_{20}NO_3$ (M+H) 274.1443 (0.7 ppm).

[2-(1-Гидрокси-1-фенилэтил)-1-метилциклопроп-2-ен-1-ил](морфолин-4-ил)метанон (23qh): Реакцию проводят согласно вышеприведенной типичной методике, используя циклопропен **9q** (150 мг, 0.90 ммоль) и ацетофенон (233 μ л, 240 мг, 2 ммоль) в качестве электрофила, получая целевое соединение в виде светло-желтого вязкого масла, R_f 0.29 (гексан-EtOAc, 1:2). Выход 161 мг (0.56 ммоль, 62%), dr 1:1; Спектр ЯМР 1H (500.19 МГц, $CDCl_3$) δ 7.63-7.58 (м, 2H), 7.39-7.33 (м, 2H), 7.29-7.25 (м, 1H), [6.77 (с) & 6.64 (с), Σ 1H], [6.30 (уш. s) & 6.23 (уш. s), Σ 1H], 3.75-3.50 (м, 8H), [1.86 (с) & 1.78 (с), Σ 3H], [1.53 (с) & 1.00 (с), Σ 3H]; Спектр ЯМР ^{13}C (125.67 МГц, $CDCl_3$) δ 175.6, 175.4, 146.4, 145.1, 132.5, 132.0, 128.1 (+, 2C), 128.0 (+, 2C), 127.0 (+), 126.9 (+), 125.2 (+, 2C), 124.8 (+, 2C), 103.3 (+), 102.4 (+), 71.0, 70.5, 66.7 (-, уш., 4C), 46.8 (-, уш., 2C), 42.2 (-, уш., 2C), 30.6 (+), 29.6 (+), 28.1, 27.9, 22.3 (+), 21.0 (+); ИК (пленка, cm^{-1}): 3279 (уш.), 3109, 2972, 2922, 2856, 1605, 1462, 1439, 1364, 1277, 1256, 1215, 1153, 1115, 1067, 1030, 768, 702, 623, 592; HRMS (TOF ES): Найдено 287.1519, Рассчитано для $C_{17}H_{21}NO_3$ (M^+) 287.1521 (0.7 ppm).

[1-Метил-2-(проп-2-ен-1-ил)циклопроп-2-ен-1-ил](морфолин-4-ил)метанон (23qi): Реакцию проводят согласно вышеприведенной типичной методике, используя циклопропен **9q** (100 мг, 0.60 ммоль) и аллилбромид (53 μ л, 76 мг, 0.63 ммоль) в качестве электрофила, получая целевое соединение в виде желтого масла, R_f 0.36 (гексан-EtOAc 6:1). Выход 117 мг (0.56 ммоль, 90%). Спектр ЯМР 1H (500.13 МГц, $CDCl_3$) δ ppm 5.93 (ддт, $J = 16.9$ Гц, 10.2 Гц, 6.5 Гц, 1H), 5.78 (с, 1H),

5.14 (ддт, $J=16.9$ Гц, 1.9 Гц, 1.6 Гц, 1H), 5.11 (ддт, $J=10.2$ Гц, 1.6 Гц, 1.3 Гц, 1H), 3.82-3.77 (м, 4H), 3.29 (дк, $J=6.6$ Гц, 1.3 Гц, 2H), 3.07-3.01 (м, 4H), 1.93 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ ppm 176.3, 147.3, 134.1 (+), 116.5 (-), 108.9 (+), 67.2 (-, 2C), 51.1 (-, 2C), 32.7 (-), 29.9, 9.5 (+); ИК (пленка, cm^{-1}): 3080, 2959, 2918, 2893, 2853, 1772, 1649, 1576, 1450, 1371, 1296, 1261, 1223, 1117, 1070, 920, 847, 804, 569; HRMS (TOF ES): Найдено 206.1185, Рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{NO}_2$ (M-H) 206.1181 (1.9 ppm).

2-Аллил-2-метил-1-(пиперидин-1-ил)гепт-6-ен-3-ин-1-он (25r):

Реакцию проводят согласно вышеприведенной типичной методике, используя циклопропен **9r** (249 мг, 1.51 ммоль), гексаметилдисилазид лития (633 мг, 3.78 ммоль, 2.50 эквив.) и аллилиодид (291 μL , 533 мг, 3.17 ммоль, 2.10 эквив.) в качестве электрофила, получая целевое соединение в виде желтоватого вязкого масла, R_f 0.33 (гексан-EtOAc, 3:1). Выход 245 мг (1.00 ммоль, 66%); ^1H NMR (500.19 МГц, CDCl_3) δ 5.89 (дддд, $J=17.7$ Гц, 9.5 Гц, 8.2 Гц, 6.3 Гц, 1H), 5.79 (ддт, $J=17.0$ Гц, 10.2 Гц, 5.2 Гц, 1H), 5.27 (ддт, $J=17.0$ Гц, 1.9 Гц, 1.6 Гц, 1H), 5.12-5.11 (м, 1 H), 5.10 - 5.06 (м, 2H), 3.86 (уш. s., 2H), 3.56 (уш. s., 2H), 2.98 (дт, $J=5.4$ Гц, 1.7 Гц, 2H), 2.61 (ддт, $J=13.6$ Гц, 6.5 Гц, 1.6 Гц, 1H), 2.39 (дд, $J=13.7$ Гц, 8.0 Гц, 1H), 1.67-1.61 (м, 2H), 1.60-1.52 (м, 4H), 1.40 (с, 3H); ^{13}C NMR (125.67 МГц, CDCl_3) δ 170.1, 134.3 (+), 132.7 (+), 118.0 (-), 115.9 (-), 84.3, 81.4, 47.9 (уш. s, -), 44.4 (уш. s., -), 44.4 (-), 40.4, 25.9 (уш. s., -), 25.7 (+), 24.6 (-), 23.1 (-, 2C); ГЖХ: R_t 10.97 мин; ИК (пленка, cm^{-1}): 3060, 2972, 2934, 2874, 1634, 1454, 1427, 1381, 1221, 1157, 748, 696, 638, 627, 505; HRMS (TOF ES): Найдено 246.1855, Рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NO}$ (M+H) 246.1858 (1.2 ppm).

2-Аллил-2-метил-1-морфолиногепт-6-ен-3-ин-1-он (25q): Реакцию проводят согласно вышеприведенной типичной методике, используя циклопропен **9q** (179 мг, 1.07 ммоль), гексаметилдисилазид лития (449 мг, 2.68 ммоль, 2.50 эквив.) и аллилиодид (206 μ л, 377 мг, 2.25 ммоль, 2.10 эквив.) в качестве электрофила, получая целевое соединение в виде желтого вязкого масла, R_f 0.34 (гексан-EtOAc, 3:1). Выход 148 мг (0.60 ммоль, 56%); ^1H NMR (500.13 МГц, CDCl_3) δ 5.88 (дддд, $J = 17.3$ Гц, 9.6 Гц, 8.2 Гц, 6.3 Гц, 1H), 5.79 (ддт, $J = 17.0$ Гц, 10.1 Гц, 5.4 Гц, 1H), 5.27 (дк, $J = 17.0$ Гц, 1.6 Гц, 1H), 5.14 (уш. м, 1H), 5.12-5.09 (м, 2H), 3.70-3.66 (м, 8H), 3.98 (дт, $J = 5.3$ Гц, 1.6 Гц, 2H), 2.62 (дд, $J = 13.9$ Гц, 6.3 Гц, 1H), 2.40 (дд, $J = 13.9$ Гц, 8.2 Гц, 1H), 1.43 (с, 3H); ^{13}C NMR (125.76 МГц, CDCl_3) δ 170.6, 133.9 (+), 132.4 (+), 118.4 (-), 116.2 (-), 83.9, 82.3, 66.8 (-), 66.7 (-), 48.2 (-), 48.1 (-), 44.3 (-), 40.4, 25.7 (-), 23.1 (+); ИК (пленка, cm^{-1}): 3076, 2976, 2920, 2854, 1643, 1420, 1209, 1153, 1117, 1030, 916, 505; ГЖХ: R_t 10.99 мин; HRMS (TOF ES): Найдено 248.1644, Рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{NO}_2$ (M+H) 248.1650 (2.4 ppm).

4. ВЫСОКО ДИАСТЕРЕО- И РЕГИОСЕЛЕКТИВНОЕ КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ ГИДРИДОВ МЕТАЛЛОВ И БИМЕТАЛЛИЧЕСКИХ ЧАСТИЦ К ЦИКЛОПРОПЕНАМ.

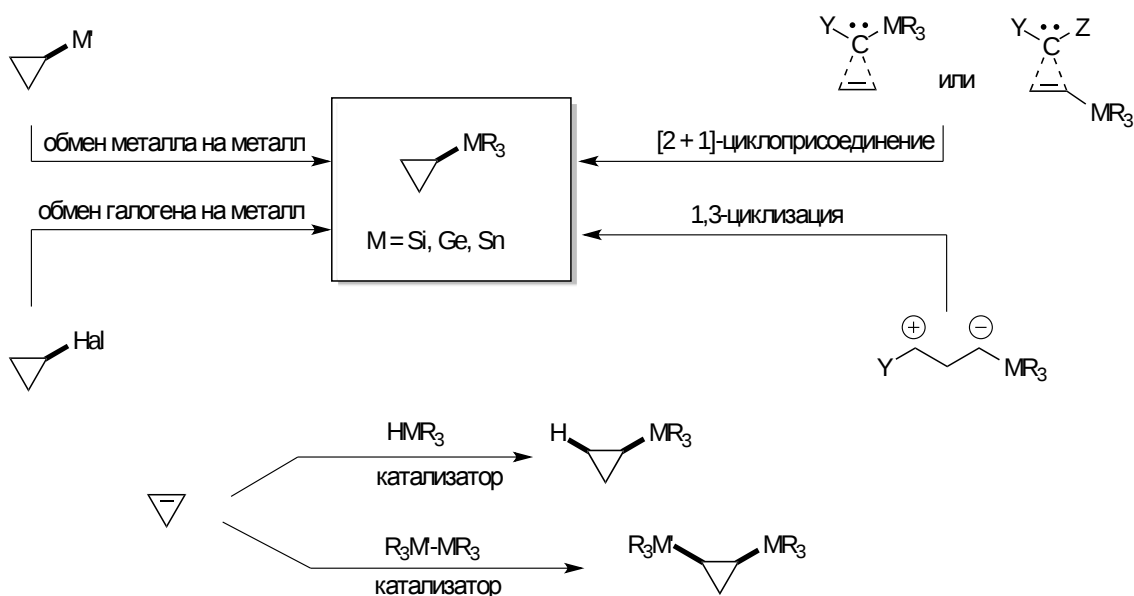
4.1. Введение

Циклопропилметаллы, как например циклопропилстаннаны [40], циклопропилборонаты [148, 149] и циклопропилсиланы [150] - удобные строительные блоки, нашедшие широкое применение в органическом синтезе [83]. В отличие от циклопропиллитиевых и циклопропилмагниевых реагентов, соответствующие производные олова, кремния и бора гораздо более устойчивы, совместимы со многими функциональными группами, но при этом достаточно реакционноспособны, и поэтому являются более удобными синтонами. Они легко вступают во множество стереоселективных трансформаций, использующих замену металла на разнообразные функциональные группы, причем как с сохранением малого цикла, так и с его раскрытием [151, 152, 153, 154, 155]. Кроме того, эти реактивы могут использоваться для инсталляции трехчленного карбоциклического фрагмента в структуру более сложных молекул путем различных реакций кросс-сочетания [156, 157]. С данной точки зрения неудивительно увеличенное внимание к разработке эффективных и селективных методов синтеза этих важных синтетических блоков. Обычно их получают с помощью одного из следующих подходов (Схема 52): реакции эквивалентов циклопропиланиона с соответствующими электрофилами [158, 159, 160, 161], реакции [2 + 1]-циклоприсоединения [154, 162, 163, 164, 165] и 1,3-циклизации [166].

Недавно появился очень мощный альтернативный процесс, который дополняет другие подходы и позволяет синтезировать разно-

образные полизамещенные циклопропилметаллы, недоступные ни одним из вышеперечисленных методов. Это - реакция присоединения металлоорганических соединений по двойной связи циклопропенов, соединений легкодоступных (см. Главу 3) и высокореактивных [13, 27, 83] (Схема 52). В данной главе обсуждается диастереоселективное гидростаннирование циклопропенов, протекающее в присутствии каталитических количеств комплексов палладия, а так же разработка методологии гидросилилирования и гидрогермилирования, катализируемого соединениями платины, и позволяющей получать циклопропилсиланы и циклопропилгерманы соответственно (Схема 52). Также демонстрируется прямое присоединение биметаллических частиц (силилстаннирование и дистаннирование) и обсуждаются примеры использования получаемых циклопропилстаннанов в нескольких высокоселективных химических превращениях.

Схема 52



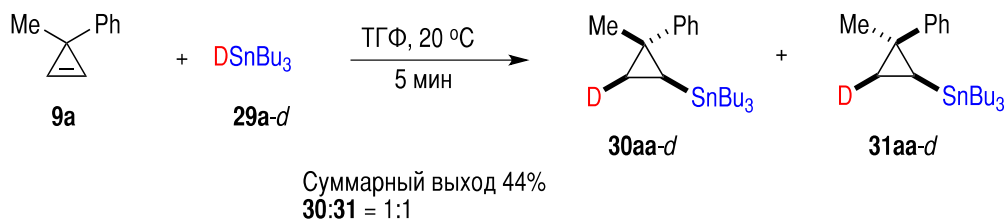
4.2. Обсуждение результатов

4.2.1. Гидростаннирование циклопропенов

Радикальное и катализируемое переходными металлами гидростаннирование кратных углерод-углеродных связей представляет собой один из самых эффективных методов получения оловоорганических соединений [167, 168]. Было показано успешное использование в этих реакциях различных алкенов, алкинов и алленов с получением функционально замещенных алкил-, винил- и аллилстаннаноов, подходящих для использования в последующих химических трансформациях. Было также показано, что напряженные циклоолефины тоже способны участвовать в реакции гидростаннирования, однако лишь с умеренной селективностью. Так например, активированные циклобутены вступали в реакцию радикального гидростаннирования с образованием смеси регио- и диастереомеров [169]. Кроме того, Накамура показал, что инициированное радикальными источниками гидростаннирование ацеталей циклопропенона дает соответствующие ацетали станнилциклопропанона с высокими выходами, но низкой регио- и диастереоселективностью [37, 38]. В обоих описанных случаях радикального гидростаннирования [37, 38, 169] преимущественно осуществлялся *транс*-мотив присоединения фрагмента Sn-H к напряженной двойной связи, хотя и не чисто, что объясняется конфигурационной нестабильностью промежуточно образующихся циклоалкильных радикальных частиц [170, 171, 172]. В связи с этим, мы были немало удивлены, когда обнаружили, что смешивание 3,3-дизамещенного циклопропена **9a** с дейтеридом трибутилолова (**29a-d**) в отсутствии иных добавок привело к получению 1:1 смеси изомерных циклопропилстаннаноов **30aa-d** и **31aa-d** (Схема 53).

Самым замечательным стало то, что реакция протекала даже в темноте и в присутствии ловушек радикалов, приводя к эксклюзивному образованию продуктов *син*-присоединения.

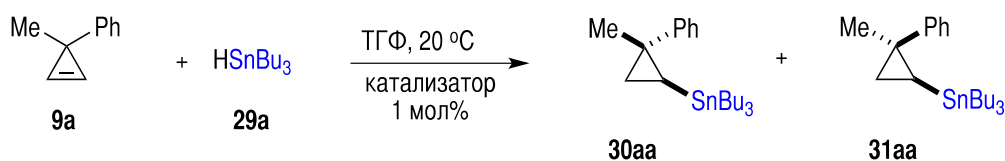
Схема 53



Хотя точный механизм данного процесса не вполне ясен, полученные результаты свидетельствуют о возможности синхронного гидрометаллирования, типичного для гидридов металлов III группы (бора, алюминия и т.д.). Насколько нам известно, *син*-селективное присоединение гидридов олова по двойной углерод-углеродной связи осуществлялось до сих пор только в присутствии переходных металлов. Тем не менее, несмотря на беспрецедентную *син*-селективность, общая эффективность и диастереоселективность некаталитической реакции была неудовлетворительной.

Поэтому, с целью разработать методологию для эффективного и диастереоселективного гидростаннирования мы протестировали реакцию циклопропена **9a** с гидридом трибутилолова в присутствии каталитических количеств различных комплексов переходных металлов (Таблица 7). Удивительным образом, в отличие от очень быстрого некаталитического процесса (Схема 53) гидростаннирование **9a**, катализируемое комплексами рутения, платины, родия и никеля протекало очень медленно, давая выходы продуктов от

Таблица 7. Каталитическое гидростаннирование циклопропена **9a**: оптимизация катализатора.



	Катализатор	Время	30aa (%) ^a	31aa (%) ^a	30:31 ^a
1	$\text{Ru(PPh}_3)_3\text{Cl}_2$	20 ч	67	3	96:4
2	$\text{Pt(PPh}_3)_4$	20 ч	66	4	94:6
3	$\text{Rh(PPh}_3)_3\text{Cl}$	20 ч	75	4	95:5
4	Ni(dppp)Cl_2	20 ч	32	1	97:3
5	Ni(dppe)_2	5 ч	2		
6	$\text{Pd(PPh}_3)_2\text{Cl}_2$	5 мин	36	16	69:31
7	ТСРС ^b	5 мин	15	14	52:48
8	$\text{Pd(OAc)}_2/\text{TDMPP}$	5 мин	19	15	56:44
9	$\text{Pd}_2\text{dba}_3/o\text{-Tol}_3\text{P}$	5 мин		~1	
10	$[\pi\text{-allyl-PdCl}]_2/\text{MOP}$	5 мин	29	6	83:17
11	$[\pi\text{-allyl-PdCl}]_2/\text{ТСРС}^b$	5 мин	32	8	80:20
12	$\text{Pd(PPh}_3)_4$	5 мин	79	1	98:2
13	$\text{Pd(PPh}_3)_4^c$	5 мин	86 ^d	<1	99:1

a) Данные ГЖХ.

b) ТСРС = [1,2,3,4-тетракис(метоксикарбонил)-1,3-бутадиен-1,4-диил]палладий.

c) Реакцию проводили при -78 °С.

d) Препаративный выход очищенного продукта.

умеренных до хороших, притом с хорошей диастереоселективностью (Таблица 7, строки 1-4). Реакции, катализируемые большинством комплексов Pd(0) и Pd(II), показали высокие скорости, хотя селективность присоединения выходы продуктов были разочарующе низкими (Таблица 7, строки 6-11), что объясняется низкой устойчивостью циклопропенов в присутствии соединений палладия, хорошо известных своей способностью катализировать раскрытие цикла [173, 174], олигомеризацию [175, 176] или полимеризацию [177] напряженных субстратов. В отличие от предыдущих примеров, реакция в присутствии Pd(PPh₃)₄ дала и высокий выход и отличную диастереоселективность (Таблица 7, строка 12). Оптимизация условий позволила выяснить, что реакцию можно проводить даже при -78 °С. Даже при столь низкой температуре реакция заканчивается в течение 5 минут, позволяя выделить с выходом 86% практически чистый диастереомер **30aa** (строка 13). Гидростаннирование серии 3,3-дизамещенных циклопропенов проводили в оптимизированных условиях (Таблица 8). Эти эксперименты показали, что диастереоселективность реакции в большинстве случаев контролируется стерическими факторами, независимо от типа используемого гидрида олова: присоединение протекает очень быстро при -78 °С с наименее стерически затрудненной стороны плоскости малого цикла (Таблица 8, строки 1-7). Гидростаннирование стерически более затрудненного циклопропена **9u** потребовало более высокой температуры (0 °С) для эффективного образования аддукта **30ua** (строка 8). Во всех приведенных примерах успех высоко диастереоселективной реакции определялся значительным отличием в стерических размерах заместителей расположенных по разные стороны плоскости цикла. С другой стороны, гидростанни-

Таблица 8. Каталитическое гидростаннирование 3,3-дизамещенных циклопропенов.

9	29	ТГФ, -78 °C Pd(PPh ₃) ₄ 0.5–1.0 мол%	30	31	
Циклопропен 9	29		Циклопропилстаннан 30		Выход (%) ^a
R ¹	R ²	R ³			
1	Me	Ph (9a)	Bu (29a)	30aa	92
2	Me	Ph (9a)	Me (29b)	30ab	91 ^b
3	Me	Ph (9a)	Ph (29c)	30ac	92
4	Me	CO ₂ Me (9s)	Me (29b)	30sb	83
5	Me	CO ₂ Me (9s)	Bu (29a)	30sa	85
6	Me	CO ₂ All (9t)	Bu (29a)	30ta	87
7	Me	CO ₂ All (9t)	Ph (29c)	30tc	78
8	CO ₂ Et	SiMe ₃ (9u)	Bu (29a)	30ua	82 ^c
9	CH=CH ₂	Me (9v)	Ph (29c)	30vc	80
10	CH ₂ OH	Me (9w)	Bu (29a)	30wa	68
11	CH ₂ OMe	Me (9x)	Bu (29a)	30xa	67 ^d
12	CH ₂ OAll	Me (9y)	Bu (29a)	30ya	80 ^e

a) Препаративные выходы. b) Наблюдалось образование 5% **31ab**.
 c) Реакцию проводили при 0 °C. d) Суммарный выход смеси **30xa** и **31xa** (4:1). e) Суммарный выход (ЯМР) смеси **30ya** и **31ya** (4:1).

рование винилциклопропена **9v** и циклопропенилметанола **9w** привело в каждом случае к неселективному образованию смеси двух диастереомерных продуктов в практически эквимолярной пропорции (Таблица 8, строки 9-10). Отсутствие селективности в этом случае объясняется размером метильной группы, сравнимым с размерами винильного или гидроксиметильного заместителя, соответственно. Удивительным образом, в отличие от **9w**, при гидростаннировании циклопропенов **9x,y** обнаружился заметный направляющий эффект [178]. Очевидно, координация палладия по кислороду простого эфира повлияла на селективность реакции, предопределив преимущественное присоединение со стерически более затрудненной стороны плоскости цикла (Таблица 8, строки 11-12).

Завершив разработку эффективного метода гидростаннирования 3,3-дизамещенных циклопропенов, мы решили уделить внимание аналогичным реакциям с участием три- и тетразамещенных циклопропенов, ведущим к получению соответствующих тетра- и пентазамещенных циклопропилстаннанов. Необходимо отметить, что в отличие от 3,3-дизамещенных циклопропенов, гидростаннирование большинства тризамещенных аналогов в присутствии $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ протекало очень вяло, приводя к неселективному образованию смесей диастереомеров наряду с продуктами раскрытия малого цикла. В то же самое время, использование каталитической системы $[(\pi\text{-allyl})\text{PdCl}]_2/\text{MOP}$ ($\text{MOP} = (RS)\text{-}2\text{-(дифенилфосфино)-}2'\text{-метокси-}1,1'\text{-бинафтил}$) позволило провести реакцию чисто, с получением тетразамещенных циклопропилстаннанов с хорошими выходами и высокой степенью диастереоселективности (Таблица 9, строки 1-3). Интересно отметить, что гидростаннирование 1-метоксикарбонил-замещенного циклопропена

Таблица 9. Каталитическое гидростаннирование три- и тетразамещенных циклопропенов.

Циклопропен 32				Циклопропилстанныан 33	Выход (%) ^a
R ¹	R ²	R ³	R ⁴	33	
1	Me	Me	CH ₂ OTBS H (32a)		33aa 68 ^{b,c}
2	Me	Ph	All H (32b)		33ba 63
3	Me	Ph	Me H (32c)		33ca 83 ^d
4	Me	Me	CO ₂ Me H (32d)		33da 91 ^e
5	Me	Me	Me CO ₂ Me (32e)		33ea 93 ^f
6	Me	Me	TMS CO ₂ Me (32f)		33fa 82 ^g

a) Препаративные выходы. b) ЯМР выход. c) В качестве катализатора использовали Pd(PPh₃)₄. d) Наблюдалось образование ок. 5% **34ca**. e) Суммарный выход смеси **33da** и **34da** (3:1). f) Суммарный выход смеси **33ea** и **34ea** (3.5:1). g) Реакцию проводили при -40 °C, используя гексан в качестве растворителя.

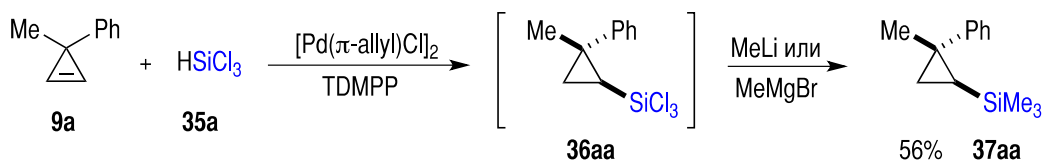
32d привело к получению заметных количеств стерически менее выгодного региоизомера **34da**, образование которого можно объяснить сильной поляризацией циклопропеновой двойной связи Михаэлевского типа. В связи с этим присутствует ярко выраженный электронный эффект, конкурирующий со стерическим эффектом, и на стадии гидropалладирования направляющий атаку палладия по α -углероду, стерически более затрудненному, но зато и более электронно насыщенному. Дополнительные стерические препятствия создаваемые за счет замещения метильной группой β -позиции при двойной связи должны сдвигать региоселективность еще дальше в сторону образования α -аддукта. Действительно, гидростаннирование тетразамещенного циклопропена **32e** дало смесь региоизомеров, в которой α -станнированный продукт **33ea** был главным компонентом (Таблица 9, строка 5). Наконец, реакция тетразамещенного циклопропена **32f**, в котором β -углерод блокирован объемной триметилсилильной группой, привела к получению единственного региоизомера **33fa** с выходом 82% (строка 6).

Необходимо еще раз подчеркнуть, что экстремально мягкие условия проведения описываемого каталитического гидростаннирования позволили разработать синтетический метод, замечательным образом совместимый с широкой палитрой функциональных заместителей, среди которых сложные и простые эфиры, незащищенные спирты, двойные связи винильной и аллильной групп.

4.2.2. Гидросилилирование циклопропенов

На следующем этапе исследования мы поставили задачу по разработке еще одного типа гидрометаллирования, на тот момент неизвестного в применении к циклопропенам: гидросилилирования [179] ведущего к получению циклопропилсиланов. В то время как многие типы реакций циклопропилстаннанов и циклопропилсиланов весьма похожи [180, 181], последние способны участвовать в ряде химических превращений, характерных именно для органосиланов, включая такие важные процессы, как окисление по Тамао-Флемингу [182] и олефинирование по Петерсону [183], что дополнительно усиливает их привлекательность как синтонов.

Схема 54

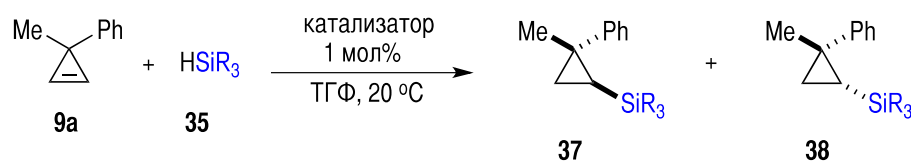


Сперва мы опробовали гидросилилирование дизамещенного циклопропена **9a** в присутствии каталитических количеств различных переходных металлов. Наши эксперименты показали, что использование соединений никеля, родия и иридия, известных своей каталитической активностью в реакциях присоединения гидросиланов к кратным углерод-углеродным связям [179], не привело к гидросилилированию циклопропена. В то же время было найдено, что гидросилилирование **9a** трихлоросиланом **35a** протекало весьма селективно с наименее стерически затрудненной стороны плоскости цикла в

присутствии $[(\pi\text{-allyl})\text{PdCl}]_2$ и объемного электронно-насыщенного фосфина TDMPP. Последующее исчерпывающее метилирование полученного продукта **36aa** дало с хорошим выходом соответствующий индивидуальный диастереомер триметилциклопропилсилана **37aa** (Схема 54). К сожалению, ни один из других протестированных гидросиланов не вступал в реакцию с циклопропенами в присутствии палладиевых катализаторов. С другой стороны было обнаружено, что сразу несколько соединений платины катализировали весьма эффективную, хотя и неселективную реакцию циклопропена **9a** с различными триорганил-, диорганилхлоро- и триалкоксисиланами, приводящую к образованию диастереомерных смесей циклопропилсиланов **37** и **38** (Таблица 10). Галидные комплексы платины, особенно PtCl_2 , оказались наиболее эффективными катализаторами данной трансформации (Таблица 10, строки 4-11). Дальнейшая оптимизация показала, что диастереоселективность реакции оказалась практически независимой от размера и электронных свойств взятого гидросилана (Таблица 10, строки 6-11). Использование различных растворителей и добавок (фосфиновых и аминных лигандов), равно как и варьирование температуры реакционной смеси, не привело к заметному улучшению селективности.

Попытки использования иных субстратов в тех же условиях реакции (Таблица 11) показали, что в отличие от циклопропена **9a** (строка 1), гидросилилирование соединений **39b** и **39c**, имеющих сильно различающиеся по размерам заместители по разные стороны плоскости трехчленного цикла, привело к селективному образованию единственных диастереомеров соответствующих циклопропилсиланов **37bd** и **37cd** (Таблица 11, строки 2-3). Симметрично замещен-

Таблица 10. Каталитическое гидросилилирование циклопропена **9a**: оптимизация катализатора.

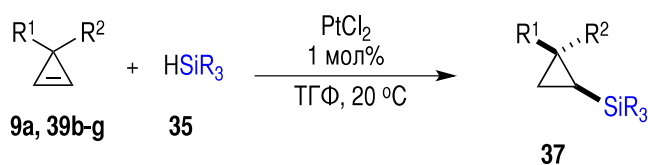


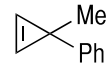
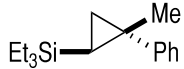
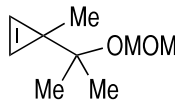
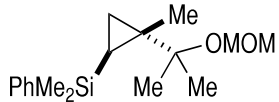
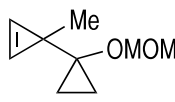
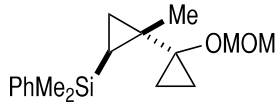
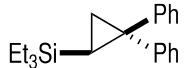
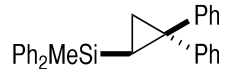
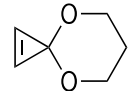
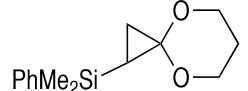
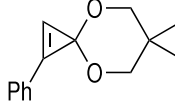
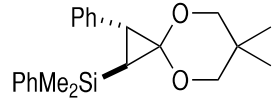
	Катализатор	Силан (35)	37/38 (Выход, %) ^a
1	O[Me ₂ SiCH=CH ₂ -η ²] ₂ Pt	HSiEt ₃	35b 0
2	O[Me ₂ SiCH=CH ₂ -η ²] ₂ Pt	HSiPh ₂ Me	35c 0
3	O[Me ₂ SiCH=CH ₂ -η ²] ₂ Pt	HSiPhMe ₂	35d 65:35 ^{b,c}
4	PtBr ₂		35b 60:40 ^b
5	PtI ₂		35d 64:36 ^b
6	PtCl ₂		35b 83:17 (61%)
7	PtCl ₂		35c 73:27 (60%)
8	PtCl ₂		35d 64:36 (75%)
9	PtCl ₂	HSiPh ₃	35e 73:27 (71%)
10	PtCl ₂	HSi(OEt) ₃	35f 77:23 ^b
11	PtCl ₂	HSiMe ₂ Cl	35g 73:27 ^b

а) Данные ЯМР. б) Данные ГЖХ. с) Реакция протекает очень медленно, приводя к образованию сложной смеси побочных продуктов наряду с целевыми циклопропилсиланами.

ные 3,3-дифенил- и 3,3-дибензилциклопропены **39d** и **39e**, равно как и ацеталь циклопропенона **39f** также легко вступали в реакцию гидросилилирования с различными силанами, дававшую хорошие выходы соответствующих продуктов (Таблица 11, строки 4-8). В отличие от этих результатов, попытка гидросилилирования тризамещенного циклопропена **39g** закончилась неудачно, поскольку его более стерн-

Таблица 11. Гидросилилирование циклопропенов в присутствии каталитических количеств хлорида платины.

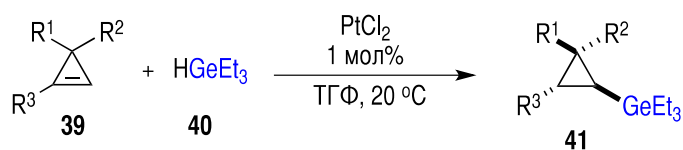


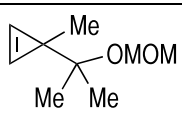
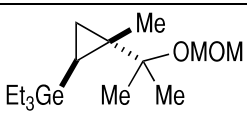
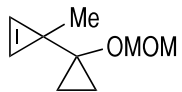
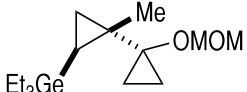
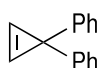
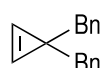
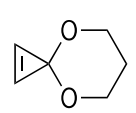
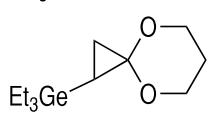
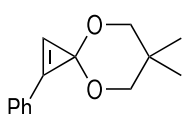
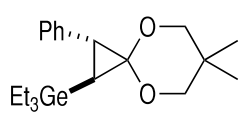
	Циклопропен	Гидросилан 35	Циклопропил- силан 37	Выход (%) ^a
1	 9a	HSiEt ₃ 35b	 37ab	61 ^b
2	 39b	HSiPhMe ₂ 35d	 37bd	79
3	 39c	HSiPhMe ₂ 35d	 37cd	100
4	 39d	HSiEt ₃ 35b	 37db	72
5	39d	HSiPh ₂ Me 35c	 37dc	73
6	39d	HSiPhMe ₂ 35d	 37dd	82
7	 39e	HSiPhMe ₂ 35d	 37ed	78
8	 39f	HSiPhMe ₂ 35d	 37fd	75
9	 39g	HSiPhMe ₂ 35d	 37gd	0 ^c

а) Препаративные выходы. б) Суммарный выход смеси диастереомеров (4:1). с) Наблюдается раскрытие ацетального цикла.

чески затрудненная двойная связь не вступала в реакцию, а при форсировании условий наблюдалось раскрытие ацетального цикла (Таблица 11, строка 9).

Таблица 12. Гидрогермилирование циклопропенов в присутствии каталитических количеств хлорида платины.



	Циклопропен	Циклопропилгерман 41	Выход (%) ^a
1	 39b	 41b	42
2	 39c	 41c	68
3	 39d	 41d	93
4	 39e	 41e	98
5	 39f	 41f	56
6	 39g	 41g	62

а) Препаративные выходы.

4.2.3. Гидрогермилирование циклопропенов

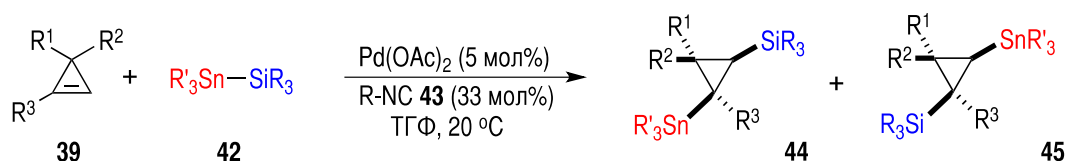
Нами было обнаружено, что условия, оптимизированные для гидросилилирования, замечательным образом оказались приемлемыми также для каталитического гидрогермилирования циклопропенов (Таблица 12). Аналогично гидросилилированию, реакция гидрогермилирования также контролировалась стерическими факторами, приводя к присоединению частицы Н-Ge с наименее затрудненной стороны плоскости цикла (Таблица 12, строки 1-2).

Симметрично дизамещенные циклопропены **39d** и **39e** вступали в реакцию с триэтилгерманом (**40**) с получением отличных выходов циклопропилгерманов **41d** и **41e** (Таблица 12, строки 3-4). Ацеталь циклопропенона **39f** дал продукт гидрогермилирования **41f** с выходом 56% (строка 5). Интересно отметить, что ацеталь 1-фенилциклопропенона **39g**, попытка гидросилилирования которого была неудачной (Таблица 11, строка 10), легко вступил в региоселективное гидрогермилирование с образованием единственного аддукта **41g**, в котором атом германия присоединялся к наименее замещенному атому углерода (Таблица 12, строка 6).

4.2.4. Силастаннирование и дистаннирование циклопропенов

Нам также представлялась привлекательной альтернативная возможность эффективной функционализации трехчленных карбоциклов, проводимая посредством катализируемого переходными металлами диметаллирования циклопропенов. Подобный процесс позволил бы осуществить одновременное диастереоселективное введение сразу двух модифицируемых групп за одну синтетическую стадию. Наши первые эксперименты показали, что комбинация $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ с *трет*-октил изоцианидом (**10a**, лиганд Вальборского) [184] эффективно катализировала диастереоселективное присоединение частицы Si-Sn к 3,3-дизамещенного циклопропену **9a** (Таблица 13, строка 1). Вместе с тем, при использовании этой каталитической системы для силастаннирования 1,3-дизамещенного циклопропена **39h** была достигнута лишь весьма посредственная региоселективность (Таблица 13, строка 2). Серия экспериментов с различными изоциа-

Таблица 13. Каталитическое силаностаннирование циклопропенов: оптимизация катализатора.



Циклопропен 39				Диметалл 42		Изоцианид 43^a		44:45^b
	R¹	R²	R³					
1	Ph	Me	H	9a	Bu ₃ SnSiMe ₃	42a	43a	94% ^c
2	CO ₂ Et	H	<i>n</i> -Bu	39h	Bu ₃ SnSiMe ₃	42a	43a	64:36
3	CO ₂ Et	H	<i>n</i> -Bu	39h	Me ₃ SnSiMe ₂ Ph	42b	43a	87:13
4	CO ₂ Et	H	<i>n</i> -Bu	39h	Me ₃ SnSiMe ₂ Ph	42b	43b	85:15
5	CO ₂ Et	H	<i>n</i> -Bu	39h	Me ₃ SnSiMe ₂ Ph	42b	43c	73:27
6	CO ₂ Et	H	<i>n</i> -Bu	39h	Me ₃ SnSiMe ₂ Ph	42b	43d	100:0 ^d
7	CO ₂ Et	H	<i>n</i> -Bu	39h	Me ₃ SnSiMe ₂ Ph	42b	43e	100:0
8	CO ₂ Et	H	CH ₂ OBn	39i	Me ₃ SnSiMe ₂ Ph	42b	43e	67:33
9	CO ₂ Et	H	CH ₂ OBn	39i	Me ₃ SnSiMe ₂ Ph	42b	43e	92:8
10	Ph	Me	Me	39j	Me ₃ SnSiMePh ₂	42c	43e	80:20

а) **43a** = 2-изоциано-2,4,4-триметилпентан; **43b** = 2-изоциано-2-метилпропан; **43c** = изоцианоциклогексан; **43d** = 1-изоцианонафталин; **43e** = 2-изоциано-1,3-диметилбензол. б) Данные ЯМР. с) Препаративный выход единственного диастереомера **44aa**. d) Сложная многокомпонентная смесь продуктов.

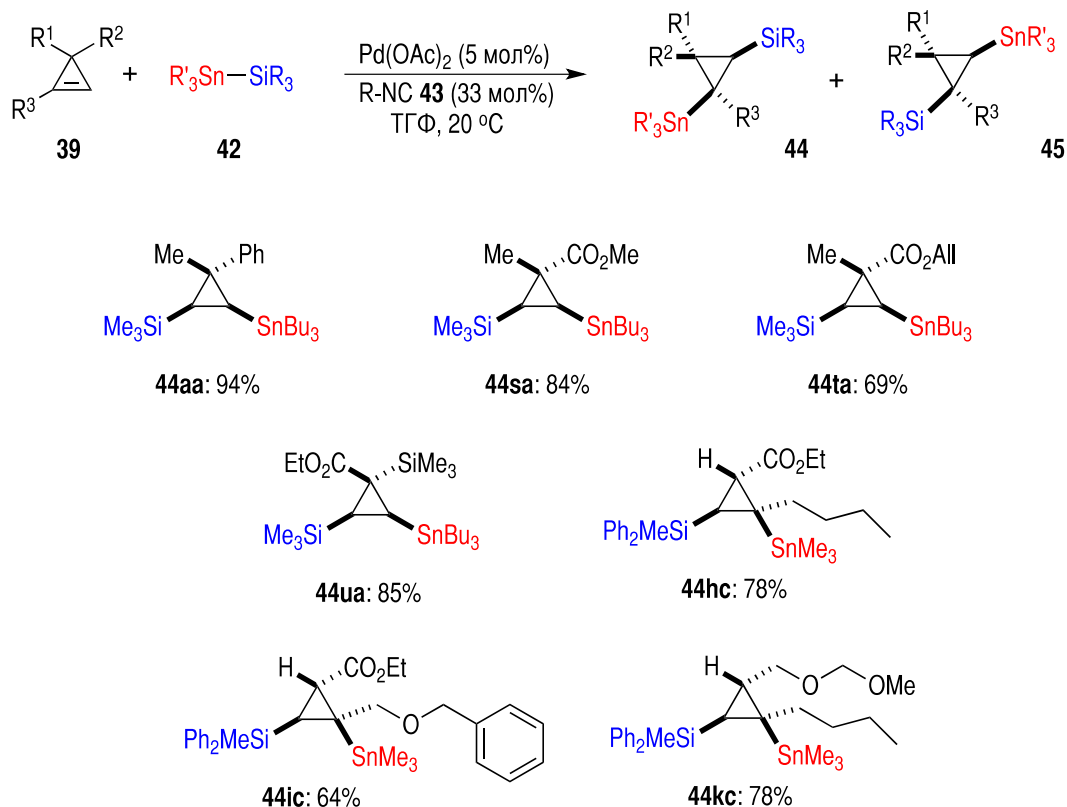
нидами (строки 3-7) показала, что реакция, проводимая в присутствии нафтил изоцианида **43d**, дает единственный региоизомер **44hb** (строка 6), однако, в полученной реакционной смеси присутствуют многочисленные побочные продукты с неидентифицированной структурой. Удовлетворительный результат был получен при использовании в качестве лиганда 2,6-диметилфенил изоцианида (**43e**). Этот подход не только позволил провести реакцию, сопровождающуюся образова-

нием единственного продукта **44hb**, но также обеспечил чистую и эффективную конверсию исходного материала (Таблица 13, строка 7). Следует отметить, что улучшение региоселективности также наблюдалось при использовании силилстаннанов с более объемными силильными группами (Таблица 13, строки 2-3 и 8-9). Эти новые условия также позволили провести силастаннирование 1,3,3-тризамещенных циклопропенов, чего не удавалось достичь в присутствии лиганда Вальборского (**43a**) (строка 10).

После оптимизации условий мы изучили их применимость к разным типам субстратов (Схема 55). Так, силастаннирование 3,3-дизамещенных циклопропенов протекало беспрепятственно, позволяя выделить соответствующие тетразамещенные циклопропаны **44aa**, **44sa**, **44ta**, **44ua** как единственные продукты реакции с выходами от хороших до очень высоких (Схема 55). Кроме того, 1,3-дизамещенные циклопропены **39h,i,k**, обладающие несимметрично замещенной двойной связью, вступали в эффективное и очень региоселективное силастаннирование с образованием тетразамещенных циклопропанов **44hc**, **44ic**, **44kc**, в которых силильная группа присоединялась к наименее замещенному атому углерода (Схема 55).

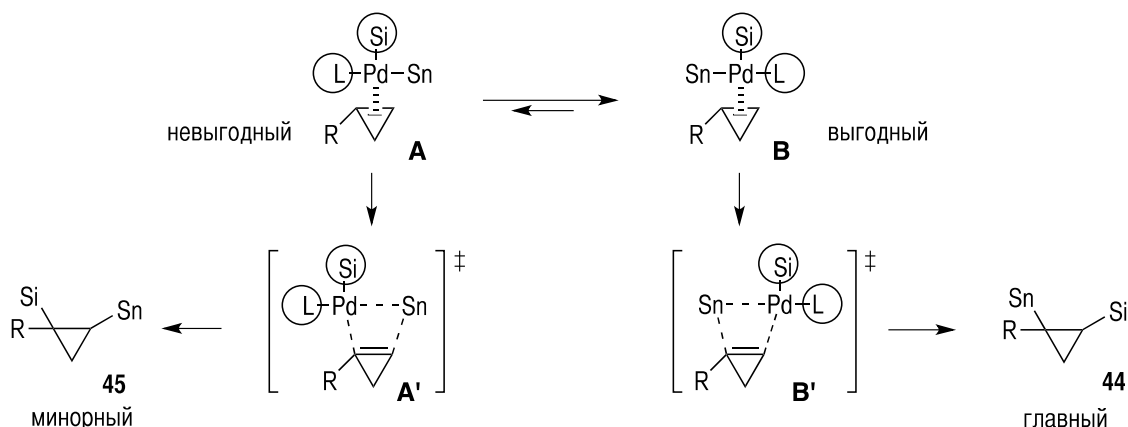
Столь высокую региоселективность можно объяснить эффективным стерическим и электронным контролем на стадии миграционного внедрения. В литературе хорошо задокументирована возможность палладометаллирования олефинов, протекающей с участием как Pd-Si, так и Pd-Sn связей. В то время как внедрение в более электрофильную связь Pd-Sn обычно предпочтительнее [185, 186], описан также ряд примеров селективных трансформаций, оперирующих по механизму палладасилилирования [187, 188, 189]. Вместе с тем, опуб-

Схема 55. Каталитическое силостаннирование циклопропенов.



ликованные теоретические расчеты подтверждают идею о том, что в отсутствие сильных стерических препятствий атака атома палладия по более замещенному атому углерода электронно более предпочтительна [185], причем этот эффект можно наблюдать в многочисленных примерах разнообразных каталитических реакций, включающих стадию внедрения олефина в связь Pd-X [184, 190]. Тем не менее, увеличение стерических препятствий вокруг палладия может привести к обращению этой тенденции, способствуя присоединению палладия к наименее стерически затрудненному из реакционных центров (Схема 56) [184, 186, 190]. С этой точки зрения, также принимая во внимание объемность изоцианидных лигандов и относительные размеры силильных и станильных групп, наблюдаемая

Схема 56



закономерность региоселективности в реакциях силастаннирования циклопропенов (Таблица 13) в силу изложенных ниже причин лучше согласуется с механистической моделью палладастаннирования а не палладасилилирования.

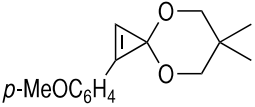
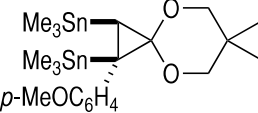
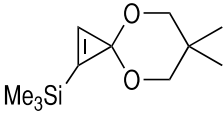
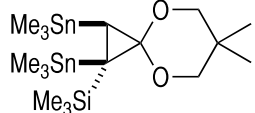
Во-первых, увеличение стерии вокруг палладия при переходе к более объемным изоцианидным лигандам значительно улучшает региоселективность присоединения (Таблица 13, строки 6 и 7 по сравнению со строками 3 и 5). Кроме того, улучшение региоселективности также наблюдалось при использовании силлестаннанов с более объемными силильными группами (Таблица 13, строки 2 и 8 по сравнению со строками 3 и 9). Синергетический стерический эффект объемных лигандов и силильных групп вызывает сдвиг вправо равновесия $A \rightleftharpoons B$ (Схема 56), таким образом улучшая региоселективность реакции протекающей через активированный комплекс **B'** в пользу продукта **44**. Механизм, включающий стадию палладасилилирования, представляется менее вероятным, поскольку в этом случае увеличение размера изоцианидного лиганда должно было бы приводить к ухудшению региоселективности.

Таблица 14. Каталитическое дистаннирование циклопропенов.

$\text{39} + \text{R}'_3\text{Sn}-\text{R}'_3\text{Sn} \xrightarrow[\text{THF, 20 } ^\circ\text{C}]{\text{R-NC } \mathbf{43} \text{ (33 мол\%)}}$
 $\mathbf{47}$

	Циклопропен	(SnR' ₃) ₂ ^a	43^b	Дистаннан 47	Выход (%) ^c
1		9a	46a	43a	47aa 83
2		9u	46a	43a	47ua 89
3		39h	46b	43e	47hb 79
4		39h	46a	43e	47ha 88
5		39i	46a	43e	47ia 61
6		39k	46b	43e	47kb 55
7		39k	46a	43e	47ka 72
8		39j	46a	43e	47ja 78
9		39l	46a	43e	47la 86
10		39m	46a	43e	47ma 96
11		39g	46a	43e	47ga 90

Таблица 14 (продолжение).

	Циклопропен	$(\text{SnR}'_3)_2^a$	43^b	Дистаннан 47	Выход (%) ^c
12	 39n	46a	43e	 47na	100
13	 39o	46a	43e	 47oa	100 ^d

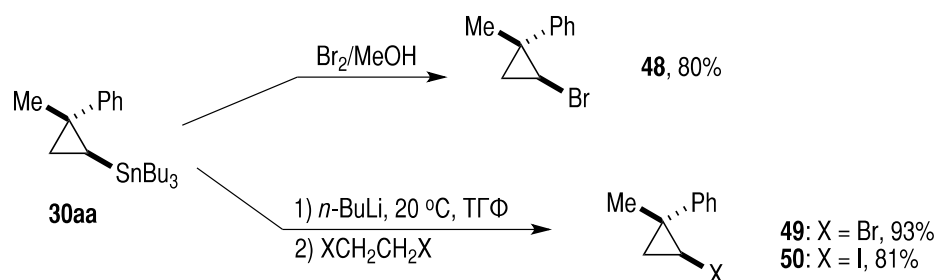
a) **46a** = $\text{Me}_3\text{SnSnMe}_3$; **46b** = $\text{Bu}_3\text{SnSnBu}_3$. b) **43a** = 2-изоциано-2,4,4-триметилпентан; **43e** = 2-изоциано-1,3-диметилбензол. c) Препаративные выходы. d) ЯМР выход.

На следующем этапе исследования, мы подвергли ряд ди- и тризамещенных циклопропенов реакции дистаннирования (Таблица 14). Подобно всем каталитическим процессам, обсуждаемым в этой главе, дистаннирование дизамещенных циклопропенов протекало селективно с наименее стерически затрудненной стороны плоскости цикла, давая тетразамещенные циклопропаны с выходами от хороших до высоких (Таблица 14, строки 1-7). Тризамещенные циклопропаны **39j** и **39l** дали с отличными выходами соответствующие пентазамещенные циклопропаны **47ja** и **47la** (строки 8-9). Важно отметить, что аллильная группа вполне совместима с описываемыми условиями реакции (строка 9): атаки по внешней двойной связи не наблюдалось. Кроме того, ацетали циклопропенона с различными заместителями оказались отличными субстратами для реакции каталитического дистаннирования, позволяя выделить соответствующие аддукты с очень высокими выходами (Таблица 14, строки 10-13).

4.2.5. Избранные трансформации циклопропилстаннано

С целью демонстрации синтетической полезности вновь полученных циклопропилстаннано, а также чтобы сравнить реакционную способность двух неидентичных станнильных групп в несимметричных циклопропилдистаннанах, мы протестировали полученные аддукты в некоторых дестаннилирующих реакциях. Например, было обнаружено, что бромированием трибутилстаннильной группы соединение **30aa** легко может быть переведена в соответствующий бромид **48** с сохранением конфигурации (Схема 57) [191, 192]. Согласно альтернативной методике, трибутилстаннильную группу оказалось возможно обменять на литий с образованием циклопропиллитиевого реагента, который в свою очередь перехватили электрофильными 1,2-дигалогенэтанами, с образованием с высокими выходами соответствующих циклопропилбромида **49** и -иодида **50** (Схема 57).

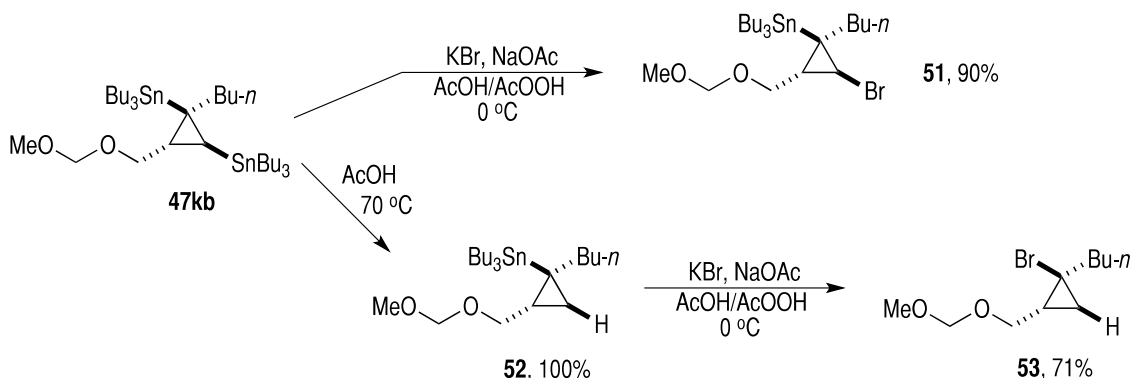
Схема 57



Так же было обнаружено, что реакционная способность двух разных трибутилстаннильных групп может кардинально различаться в зависимости от окружения (Схема 58). Так, станнильная группа при третичном атоме углерода в циклопропилдистаннана **47kb** может

быть хемоселективно замещена галогеном с образованием бромциклопропилстаннана **51** с высоким выходом (Схема 58). Альтернативно, эта же самая станнильная группа может претерпевать хемоселективное протидестаннилирование при воздействии уксусной кислотой, с количественным образованием трудно доступного иными методами соединения **52**, являющегося продуктом формального марковниковского присоединения гидрида олова к циклопропену. Последующая модификация оставшейся станнильной группы посредством бромдестаннилирования дала соответствующий бромид **53** с выходом 71% (Схема 58).

Схема 58



4.2.6. Асимметрическое гидроборирование циклопропенов

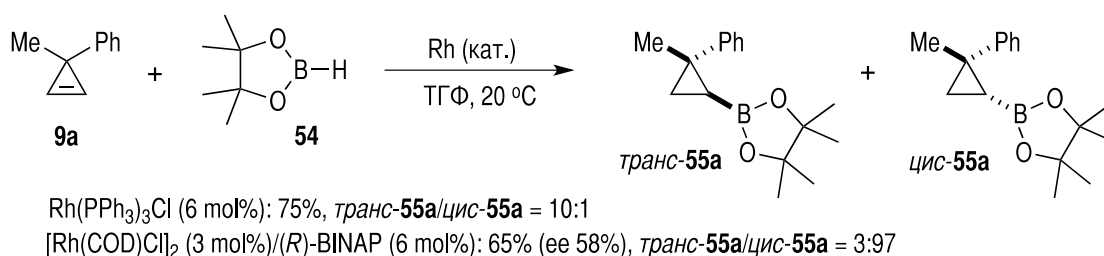
Циклопропилборонаты привлекают все увеличивающееся внимание в качестве удобных строительных блоков для синтетической органической химии, используемых в реакциях кросс-сочетания по Сузуки [193, 194, 195], гомологирования по Маттесонну [196, 197], а также окисления связи C-B с получением циклопропанолов [198, 199]. К настоящему времени разработано множество препара-

тивных подходов к производным циклопропилбороновой кислоты, включающих как прямое металлизирование производных циклопропана [200, 201], так и циклопропанирование винилборонатов при действии дигалокарбенов [202], диазо-соединений в присутствии переходных металлов [148, 203], или по методу Симмонса-Смита [197, 198, 204]; известны также подходы, использующие некаталитическое гидроборирование метиленициклопропанов [205] и аллилборирование циклопропенов [199]. Вместе с тем, на данный момент опубликовано лишь несколько примеров синтеза оптически активных соединений этого класса. Во всех известных методах циклопропнирования применялись стехиометрические количества хиральных вспомогательных реагентов для модификации винилбороновых эфиров, и не имеется ни одного прецедента использования более привлекательных каталитических стратегий. Кроме того, все описанные методы применимы только для синтеза 1,2-дизамещенных циклопропанов. Во всех подобных системах высокие степени диастереоселективности достигались только при использовании *транс*-олефинов [148, 197, 203], в то время как *цис*-аналоги получались лишь с умеренной селективностью.

После того как нами было показано, что гидриды олова (Глава 4.2.1.), германия (Глава 4.2.3) и кремния (Глава 4.2.2.), а также силилстаннаны и дистаннаны (Глава 4.2.4) могут диастереоселективно присоединяться к двойной связи циклопропена, вполне естественно нас заинтересовала возможность разработки нового каталитического метода получения циклопропилборонатов, являющихся менее токсичной альтернативой производным циклопропилолова. Кроме того, вполне очевидно, что в асимметрической версии польза такого метода возросла бы многократно. Хотя энантиоселективное каталитическое гидроборирование олефинов в присутствии хиральных комп-

лексов родия хорошо известно [206, 207], до нашей публикации в 2003 году [42] в литературе не было прецедентов проведения этой реакции на циклопропенах. В данном исследовании был показан первый пример каталитического асимметрического гидроборирования циклопропенов с образованием циклопропилборонатов с очень высокой степенью диастерео- и энантиоселективности.

Схема 59

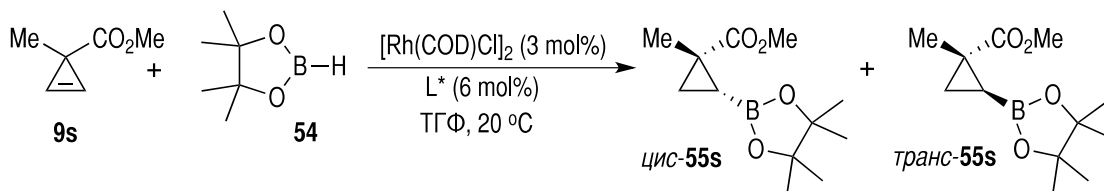


Наши первые эксперименты по гидроборированию циклопропена **9a** катехолбораном (CBH) в присутствии катализатора Уилкинсона привели к неселективному образованию двух диастереомерных циклопропилборонатов наряду со значительными количествами продуктов раскрытия цикла. В отличие от этого, реакция с пинаколбораном (PBH) протекала при наличии достаточно эффективного стерического контроля, давая смесь 10:1 *транс*- и *цис*-циклопропилборонатов с суммарным выходом 75% (Схема 59), при том, что в отсутствие родиевого катализатора реакции циклопропена с PBH не наблюдалось. Значительного улучшения диастереоселективности (97:3) удалось добиться при попытке осуществить асимметрическое гидроборирование субстрата **9a** в присутствии каталитических количеств комплекса $[\text{Rh(COD)Cl}]_2$ в комбинации с хиральным дифосфиновым лигандом (*R*)-BINAP. Однако, эта реакция протекала

очень медленно (6 часов по сравнению с 2 часами при проведении реакции в присутствии катализатора Уилкинсона), и ее общая эффективность была разочаровывающе низкой (выход 65%, 58% ее). На следующем этапе исследования была протестирована реакция гидроборирования циклопропена **9s**, несущего сложноэфирную функцию. Этот процесс очень быстро протекал в присутствии каталитической системы $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2/(\text{R})\text{-BINAP}$, приводя к образованию единственного продукта, *цис*-диастереомера циклопропилбороната **55s**, с практически количественным выходом и, самое замечательное, высокой степенью энантиоселективности (Таблица 15, строка 1). Наличие такого сильного направляющего эффекта сложноэфирной группы, наблюдаемого в этой реакции, довольно удивительно, поскольку было показано, что катализируемое различными переходными металлами гидростаннирование этого субстрата полностью контролируется стерикой и селективно образует соответствующие *транс*-продукты (Главы 4.2.1. и 4.2.7.).

Тестирование реакции гидроборирования циклопропена **9s** в присутствии различных коммерчески доступных хиральных дифосфиновых лигандов позволило обнаружить значительное превосходство систем, содержащих BINAP и Tol-BINAP, как в отношении кинетических параметров реакции, так и диастереоселективности и энантиоселективности процесса, а также химического выхода соответствующих продуктов (Таблица 15, строки 1, 12). NORPHOS и PHANEPHOS показали сравнимые диастереоселективности и даже более высокие энантиоселективности реакций, однако получаемые выходы продуктов оказались несколько ниже (строки 10-11). JOSIPHOS [208], QUINAP [209] и BDPP [210], в прошлом успешно применявшиеся в процессах асимметрического гидроборирования

Таблица 15. Эффект лиганда в асимметрическом гидроборировании циклопропена **9s** в присутствии каталитических количеств хиральных комплексов родия.

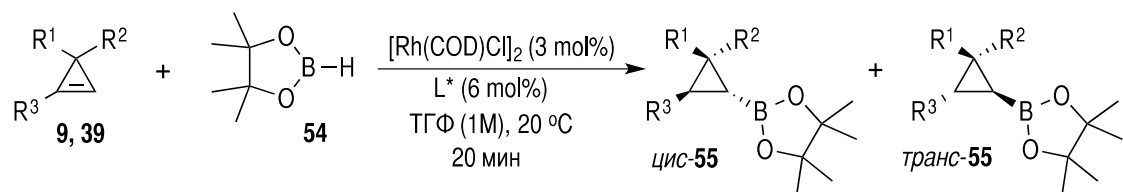


Лиганд ^a	Время (ч)	<i>цис/транс</i>	Выход, (%) ^b	<i>цис</i> -55s ее, % (конфиг) ^c
1 (R)-BINAP	0.3	>99:1	96	94 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)
2 (R)-QUINAP	8	17:83	9	~0
3 (R,R)-EtBPE	3	98:2	67	73 (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
4 (R,S)-JOSIPHOS	8	50:50	47	64 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)
5 (S,S)-BDPP	8	72:28	43	66 (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
6 (S,S)-CHIRAPHOS	3	98:2	47	88 (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
7 (S,S)-Et-FerroTANE	8	95:5	76	89 (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
8 (R,R)-Me-DUPHOS	3	>99:1	82	67 (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
9 (R,R)-Pr ⁱ -DUPHOS	3	98:2	92	11 (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)
10 (S,S)-NORPHOS	1	98:2	86	>99 ^d (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
11 (R)-PHANEPHOS	3	>99:1	89	97 (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
12 (S)-Tol-BINAP	0.3	>99:1	94	96 (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)

а) Аббревиатуры названий лигандов расширены в разделе “Список Сокращений”. б) Суммарный выход по данным ГЖХ. с) Энантиомерная чистота определена по данным ГЖХ на хиральной колонке CYCLODEX В. d) Энантиомерная чистота *транс*-диастереомера составила 72%.

олефинов, оказались совершенно неэффективны в гидроборировании циклопропенов (строки 2, 4, 5). Замечательным образом, наличие сильного направляющего эффекта оказалось совершенно необходимо (строки 1, 6, 7, 10-12), но не достаточно (строка 9) для получения высокой энантиоселективности процесса. С другой стороны, только

Таблица 16. Асимметрическое гидроборирование 3,3-дизамещенных и 1,3,3-тризамещенных циклопропенов.



Циклопропен	Продукт	Лиганд (dr)	Выход, ^a % (ee, ^b %), [α] _D	абс. конфиг
1 9s	 55s	(R)-BINAP (>99:1)	94(94), -32.9	1S,2R
2 9u	 55u	(R)-BINAP (>99:1)	99(97), -31.9	1R,2R
3 39p	 55p	(R)-BINAP (>99:1)	99(92), -57.5	1S,2R
4 39q	 55q	(S)-Tol-BINAP ^c	99(>98), ^d +65.2	2S
5 9x	 55x	(R,R)-EtBPE (>99:1) ^c	98(87), +38.8	1R,2S
6 39r	 55r	(R)-BINAP (-)	0 ^e	-

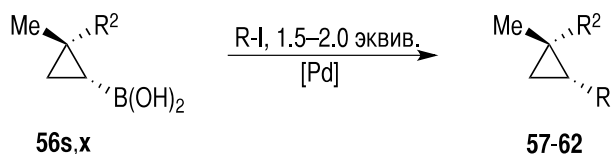
а) Препаративные выходы. б) Энантиомерная чистота определена по данным ГЖХ на хиральной колонке CYCLODEX В или CYCLOSIL В. с) Реакцию проводили в CH₂Cl₂ (1M). d) Определено по ¹H ЯМР спектру в присутствии хирального шифт-реагента Eu(hfc)₃. е) Наблюдается быстрая перегруппировка циклопропена в фуран.

весьма скромные значения энантиомерной чистоты наблюдались для минорного диастереомера *транс*-**55s** (строка 10, примечание d), а также для продуктов гидроборирования циклопропена **9a**, не имеющего направляющих групп (Схема 59).

Найденные оптимальные условия реакции применялись для асимметрического гидроборирования серии циклопропенов с различными заместителями (Таблица 16). Было обнаружено, что все 3,3-дизамещенные циклопропены, обладающие сложноэфирной функциональной группой (**9s**, **9u**, **39p**, **39q**) очень эффективно реагировали с образованием соответствующих циклопропилборонатов с практически количественными выходами и очень высокими степенями диастерео- и энантиоселективности (строки 1-4). Циклопропен **9x**, несущий метоксиметильную группу дал низкую энантиоселективность в реакции гидроборирования в присутствии лигандов BINAP и Tol-BINAP (приблизительно 10-20%). В то же время было обнаружено, что реакция **9x** в присутствии Et-BPE характеризовалась достаточно высокой асимметрической индукцией (87% ee). Подобно сложноэфирной функции метоксиметильный заместитель служил очень эффективной направляющей группой, обеспечивающей образование *цис*-изомера **55x** как единственного продукта реакции (строка 5). Тризамещенный циклопропен **39r** в описанных условиях реакции вообще не дал продуктов гидроборирования, что объясняется его легкой перегруппировкой в соответствующее производное фурана (строка 6) [94].

С целью демонстрации полезного синтетического применения получаемых хиральных циклопропилборонатов мы протестировали вещества *цис*-**55s** и *цис*-**55x** в реакции кросс-сочетания с арил- и винилиодидами по протоколу Судзуки. Ожидалось, что применение

Таблица 17. Реакция кросс-сочетания по Судзуки полученных циклопропилбороновых кислот.



	R ²	R	Время, ч	Выход, %
1	CO ₂ Me (56s)	Ph (1S,2S- 57)	1	76
2	CO ₂ Me (56s)	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄ (1S,2S- 58)	1	77
3	CO ₂ Me (56s)	<i>p</i> -MeOCOC ₆ H ₄ (1S,2S- 59)	1	64
4	CO ₂ Me (56s)	1-нафтил (1S,2S- 60)	1	85
5	CO ₂ Me (56s)	CH=C(Me)Ph (1S,2S- 61)	0.5	65
6	CH ₂ OMe (56x)	Ph (1R,2R- 62)	7	85

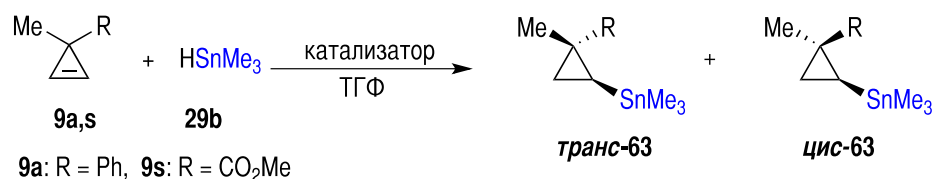
стерически затрудненных боронатов **55** в этом процессе будет сопряжено с определенными трудностями, поскольку на момент выполнения этого исследования в литературе полностью отсутствовали примеры реакции Судзуки, использующие в качестве нуклеофильного компонента циклопропилборонаты с *цис*-заместителями в малом цикле. И хотя бороновые эфиры **55s,x** действительно оказались инертными в условиях кросс-сочетания, соответствующие циклопропилбороновые кислоты **56s,x**, полученные из эфиров гидролизом в мягких условиях [211], дали хорошие выходы продуктов кросс-сочетания **57-62** в присутствии каталитической системы Фу [212] (Таблица 17).

4.2.7. Асимметрическое гидростаннирование циклопропенов

Как уже упоминалось выше (Глава 4.2.1.), каталитическое гидростаннирование двойной углерод-углеродной связи - важный процесс, позволяющий получать органометаллические производные олова напрямую из олефинов. В то время как асимметрические версии родственных процессов каталитического гидрометаллирования, таких как гидросилилирование [213] и гидроборирование [214], хорошо известны, до первой публикации нами данной работы в 2004 году [39] в литературе не было упоминаний о возможности энантиоселективного гидростаннирования. Кроме того, даже имеющиеся прецеденты радикального гидростаннирования, использующие асимметрическую индукцию за счет имеющихся хиральных центров в молекуле либо олефинового субстрата [215, 216], либо гидрида олова [217], сообщают лишь о весьма низкой диастереоселективности процессов (не более 70:30 dr).

После того как нами была изучена реакция высокоэффективного диастереоселективного каталитического гидростаннирования циклопропенов, позволяющего получать с высокими выходами циклопропилстаннаны с количеством заместителей вплоть до пяти (Глава 4.2.1), мы были весьма заинтересованы возможностью доработки этого процесса до энантиоселективного, с целью его использования для получения энантиомерно чистых оловоорганических производных циклопропана. Поскольку каталитическая система $[(\pi\text{-allyl})\text{PdCl}]_2/(\text{rac-MOP})$ показала великолепные результаты в гидростаннировании серии полизамещенных циклопропенов (Глава 4.2.1), нам показалось весьма разумным проверить возможность асимметрической индукции при использовании индивидуальных энантиомеров этого фосфиново-

Таблица 18. Оптимизация энантиоселективного гидростаннирования циклопропенов **9a,s**.

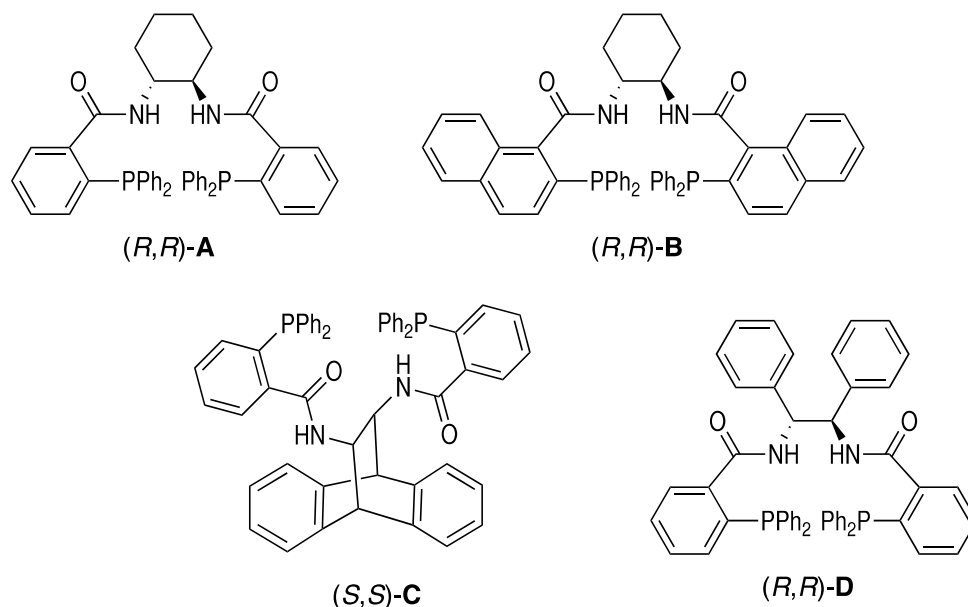


	R	Катализатор ^a	T (°C)	Время	транс/цис	ee (%) ^b
1	CO ₂ Me	[Pd] ^c /(R)-MOP	-85	5 мин	95:5	12
2	CO ₂ Me	[Pd]/лиганд A	20	10 мин	98:2	47
3	Ph	[Rh] ^d /лиганд A	20	20 мин	>99:1	62
4	CO ₂ Me	[Rh]/лиганд A	20	20 мин	>99:1	65
5	CO ₂ Me	[Rh]/лиганд A	20	5 ч	>99:1	0 ^e
6	CO ₂ Me	[Rh]/лиганд B	20	24 ч	>99:1	42
7	CO ₂ Me	[Rh]/лиганд C	20	20 мин	>99:1	0
8	CO ₂ Me	[Rh]/лиганд D	20	20 мин	>99:1	80
9	CO ₂ Me	[Rh]/лиганд D	20	30 мин	>99:1	84
10	CO ₂ Me	[Rh]/лиганд D	0	45 мин	>99:1	94
11	Ph	[Rh]/лиганд D	-30	45 мин	>99:1	90

а) Структуры лигандов см. на стр. 156. б) Энантиомерная чистота определена по данным ГЖХ на хиральной колонке CYCLODEX В или CYCLOSIL В. с) [Pd(π-allyl)Cl]₂. d) [Rh(COD)Cl]₂. е) Реакцию проводили, используя Bu₃SnH (**29a**) вместо Me₃SnH.

го лиганда. Следует отметить, что такая каталитическая система успешно использовалась в работах Хаяши по асимметрическому гидросилилированию олефинов [213]. Однако, асимметрическая индукция наблюдаемая в гидростаннировании циклопропена **9s** в присутствии этого катализатора оказалась удручающе мала (12% ee) (Таблица 18, строка 1). Проверка серии коммерчески доступных хиральных лигандов показала, что реакция легко протекала в присутствии комплекса палладия с лигандом Троста (**A**), приводя к получению средних значений ee (47%, строка 2), в то время как реак-

Схема 60



ции в присутствии всех остальных протестированных лигандов либо не шли вообще, либо сопровождались значительным разложением исходного материала. Дальнейшее улучшение энантиоселективности (62% ее, строка 3) было достигнуто при замене палладия родием в сочетании с тем же хиральным лигандом **A**. Кроме того, переключение на родий позволило полностью избавиться от нежелательного побочного процесса образования дистаннана, значительные количества которого наблюдались во всех реакциях, катализируемых комплексами палладия. Гидростаннирование циклопропена **9s** в тех же условиях дало продукт со сравнимой энантиомерной чистотой (строка 4).

Вдохновленные многообещающими результатами, полученными в экспериментах с лигандом **A**, мы решили проверить серию аналогичных лигандов, производных дифенилфосфинобензойной кислоты, ранее успешно использованных Тростом в реакции асимметрического аллильного алкилирования [218]. Попытка применения

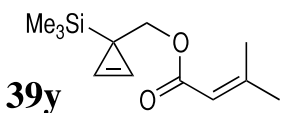
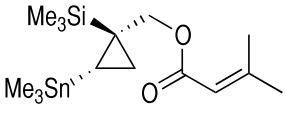
лиганда **B** с нафталиновыми группами в боковых цепях привела к значительному замедлению процесса и снижению его энантиоселективности (42% ее, строка 6). Поскольку увеличение объема подвесок вокруг атомов фосфора не привело к хорошим результатам, было решено попытаться модифицировать хиральную основу лиганда, для чего были приготовлены две структуры, одна с более жестким каркасом (**C**), и одна с более гибким (**D**). В то время как производное антрацена - лиганд **C** - дал рацемический продукт (строка 7), гидростаннирование в присутствии производного стильбена - лиганда **D** - прошло гладко, позволив выделить циклопропилстаннан *транс*-**63s** с хорошей энантиомерной чистотой (80% ее, строка 8). На основании этого успешного результата была проведена дальнейшая оптимизация реакционных условий. Как и ожидалось, асимметрическая индукция заметно выросла при снижении температуры. Так, небольшое увеличение ее наблюдалось уже при 0 °C (строка 9), а при снижении температуры до -30 °C удалось достичь значительного повышения энантиоселективности процесса, вплоть до 94% ее (строка 10). Гидростаннирование циклопропена **9a** в тех же условиях также сопровождалось получением продукта с высокой оптической чистотой (90%, строка 11). Нужно отметить, что попытка заменить в реакции гидрид триметилолова гидридом трибутилолова завершилась получением рацемического продукта (строка 5).

Проводя реакцию в оптимизированных условиях на серии 3,3-дизамещенных циклопропенов (Таблица 2), мы были рады обнаружить, что препаративное гидростаннирование соединений **9a,s** позволило выделить циклопропилстаннаны **63a,s** с отличными выходами, а высокая энантиоселективность процесса при этом полностью воспроизвелась (строки 1, 2). Аналогичным образом, гидростанниро-

Таблица 19. Ассиметрическое гидростаннирование циклопропенов.^a

$ \begin{array}{c} \text{R}^1 \quad \text{R}^2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \triangle \\ \text{9,39} \end{array} + \text{H}\text{SnMe}_3 \quad \text{29b} \xrightarrow[\text{лиганд D (6 мол\%)}]{[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2 \text{ (3 мол\%)}} \xrightarrow[\text{ТГФ, -30 }^\circ\text{C}]{\text{}} \begin{array}{c} \text{R}^1 \quad \text{R}^2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \triangle \\ \text{SnMe}_3 \\ \text{(1R,2S)-63} \end{array} $				
Циклопропен	Станнан 63	Выход (%) ^b	ee (%) ^c	[α] _D ^d
1	$ \begin{array}{c} \text{Me} \quad \text{CO}_2\text{Me} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \triangle \\ \text{9s} \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} \text{Me} \quad \text{CO}_2\text{Me} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \triangle \\ \text{Me}_3\text{Sn} \cdots \\ \text{63s} \end{array} $	90	94	+56.5
2	$ \begin{array}{c} \text{Me} \quad \text{Ph} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \triangle \\ \text{9a} \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} \text{Me} \quad \text{Ph} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \triangle \\ \text{Me}_3\text{Sn} \cdots \\ \text{63a} \end{array} $	87	90	+69.8
3	$ \begin{array}{c} \text{Ph} \quad \text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OMe} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \triangle \\ \text{39u} \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} \text{Ph} \quad \text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OMe} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \triangle \\ \text{SnMe}_3 \cdots \\ \text{63u} \end{array} $	86	93	+70.6
4	$ \begin{array}{c} \text{Me} \quad \text{CO}_2\text{All} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \triangle \\ \text{9t} \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} \text{Me} \quad \text{CO}_2\text{All} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \triangle \\ \text{Me}_3\text{Sn} \cdots \\ \text{63t} \end{array} $	79	97	+59.7
5	$ \begin{array}{c} \text{Ph} \quad \text{CH}_2\text{OAc} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \triangle \\ \text{39v} \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} \text{Ph} \quad \text{CH}_2\text{OAc} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \triangle \\ \text{SnMe}_3 \cdots \\ \text{63v} \end{array} $	88	95	+80.9
6	$ \begin{array}{c} \text{Cl-C}_6\text{H}_4 \quad \text{CH}_2\text{OAc} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \triangle \\ \text{39w} \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} \text{Cl-C}_6\text{H}_4 \quad \text{CH}_2\text{OAc} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \triangle \\ \text{SnMe}_3 \cdots \\ \text{63w} \end{array} $	83	96	+84.1
7	$ \begin{array}{c} \text{Me} \quad \text{Me} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \triangle \\ \text{Me} \quad \text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OMe} \\ \text{39b} \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} \text{Me} \quad \text{Me} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \triangle \\ \text{Me}_3\text{Sn} \cdots \quad \text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OMe} \\ \text{63b} \end{array} $	77	92	+24.8
8	$ \begin{array}{c} \text{Me} \quad \text{Cyclopropyl} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \triangle \\ \text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OMe} \\ \text{39c} \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} \text{Me} \quad \text{Cyclopropyl} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \triangle \\ \text{Me}_3\text{Sn} \cdots \quad \text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OMe} \\ \text{63c} \end{array} $	76	88	+37.8
9	$ \begin{array}{c} \text{Me}_3\text{Si} \quad \text{CH}_2\text{OAc} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \triangle \\ \text{39x} \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} \text{Me}_3\text{Si} \quad \text{CH}_2\text{OAc} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \triangle \\ \text{SnMe}_3 \cdots \\ \text{63x} \end{array} $	73	96	+43.2

Таблица 19. (Продолжение)

	Циклопропен	Станнан 63	Выход (%) ^b	ee (%) ^c	[α] _D ^d
10	 39y	 63y	87	94	+39.7

а) Все реакции проводились на загрузках в 1 ммоль. б) Препаративные выходы. с) Энантиомерная чистота определена по данным ГЖХ на хиральной колонке. d) (с 1.00, CH₂Cl₂).

вание MOM-защищенного циклопропенил карбинола **39u** прошло гладко, давая продукт **63u** с высокими выходом и энантиоселективностью (строка 3). Гидростаннирование сложного аллилового эфира **9t** также протекало без осложнений, с образованием продукта **63t** с отличной энантиомерной чистотой (97% ee, строка 4). Сложные эфиры **39v-y**, и MOM-эфиры **39b,c** различных циклопропенил карбинолов также были легко гидростаннированы в этих условиях, давая с высокими выходами и энантиоселективностью соответствующие оптически активные циклопропилстаннаны **63b,c,v-y** (строки 5-10).

Замечательным образом, диастереоселективность катализируемого комплексами родия гидростаннирования контролируется стерическими эффектами заместителей при С-3 циклопропена, с образованием диастереомеров с (1*R*,2*S*)-конфигурацией в качестве единственных продуктов реакции. Это наблюдение полностью противоположно отмеченным для описанной выше (Глава 4.2.6.) реакции асимметрического гидроборирования циклопропенов, диастереоселективность которого направляется сложноэфирным или алкоксиметильным заместителем. Как можно видеть из полученных результатов (Таблица 19), реакция хорошо сочетается с различными

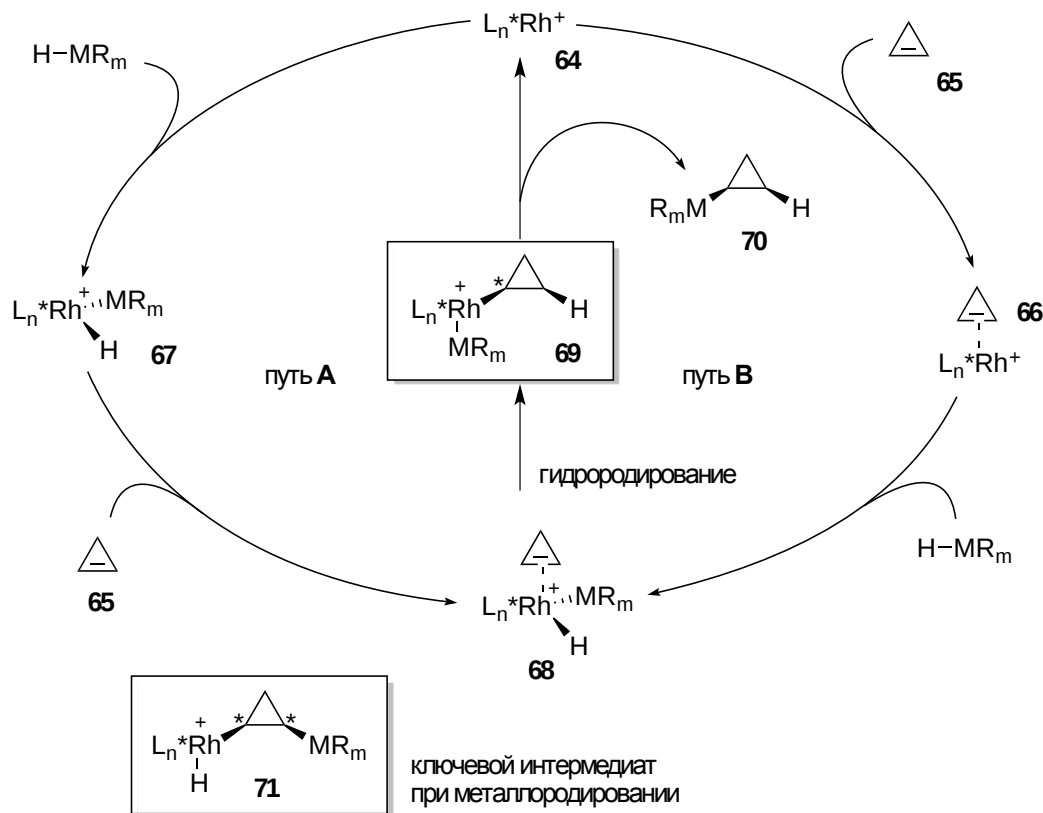
заместителями при C-3 и имеет отличную совместимость с многими функциональными группами. В целом нужно отметить, что по сравнению с асимметрическим гидроборированием (Глава 4.2.6.), синтез циклопропильных хиронов посредством асимметрического гидростаннирования применим к гораздо более широкому кругу субстратов, поскольку не требует обязательного присутствия направляющей функции для достижения высокой энантиоселективности. Кроме того, данный метод дает легкий доступ к оптически активным *транс*-станнильным производным циклопропилкарбоксилатов, с конфигурацией комплиментарной по отношению к описанным выше *цис*-боронатным производным. Также следует отметить, что в описанных условиях три- и тетразамещенные циклопропены в реакцию асимметрического гидростаннирования не вступали.

4.2.8. Механизм каталитического асимметрического гидрометаллирования циклопропенов и истоки энантиоселективности

Общий механизм реакции каталитического гидрометаллирования включает следующие стадии (Схема 61). Каталитический цикл начинается с комплекса родия (I) **64**, претерпевающего превращение в гидридный комплекс **68**, несущий $^2\eta$ -циклопропеновый лиганд. Данная трансформация может протекать по одному из двух неразличимых путей – **A** или **B** (Схема 61). В первом случае, на пути **A** исходный комплекс родия (I) **64** сначала претерпевает окислительное присоединение, внедряясь в связь металл-водород частицы HMeR_m и образуя комплекс родия (III) **67**, который после координации циклопропенового лиганда **65** дает комплекс **68**. Согласно альтернативному пути **B**, сначала происходит координация циклопро-

пена на металле исходного комплекса **64**, сопровождающаяся окислительным присоединением гидроида металла, приводящим в итоге к тому же комплексу **68**. Последний, после миграционного внедрения олефина образует циклопропилродиевый комплекс **69**, который в свою очередь претерпевает восстановительное элиминирование, давая окончательный продукт **70** и регенерированный каталитический активный комплекс **64**.

Схема 61



Теоретически возможно два альтернативных направления миграционного внедрения циклопропена. В первом случае оно протекает в связь родий-водород (гидрородирование) и приводит к образованию обсуждавшегося выше комплекса **69**. Во втором случае происходит внедрение в связь родий-металл (металлородирование) с

образованием альтернативного интермедиата **71** (Схема 61), который, впрочем, после восстановительного элиминирования дает тот же окончательный продукт **70**. Хотя в литературе приводятся эмпирические доказательства возможности протекания обоих процессов, общепринято считать что гидрометаллирование протекает гораздо быстрее металлометаллирования и часто доминирует, особенно когда обратный процесс, элиминирование β -гидрида, сильно осложнен, что как раз имеет место в случае циклопропилметаллов.

Для объяснения наблюдаемой стереоселективности в каталитическом мы использовали следующие пары стерео-моделей (Рис. 1, Рис. 2). Они представляют собой результат оптимизации геометрий комплексов родия **68**, пре-координированных с $^2\eta$ -циклопропеновыми лигандом и ведущего к образованию альтернативных энантиомеров циклопропилметаллов **70** (Схема 61). Мы считаем, что подобные модели достаточно адекватно позволяют предсказать (1) причины энантиоселективности в реакциях асимметрического гидроборирования и гидростаннирования циклопропенов, (2) направляющий эффект в каталитическом гидроборировании и (3) стерический контроль в реакции асимметрического гидростаннирования, катализируемого родием и палладием.

Стереомодели **72** и **73** (Рис. 1) сильно напоминают те, что были предложены Халперном для обсуждения механизма каталитического асимметрического гидрирования, в котором также наблюдался направляющий эффект функциональных групп. Соответственно, с помощью этих моделей должно быть возможно проследить причины стереоселективности в направляемом каталитическом гидроборировании, поскольку этот процесс протекает через ту же ключевую стадию

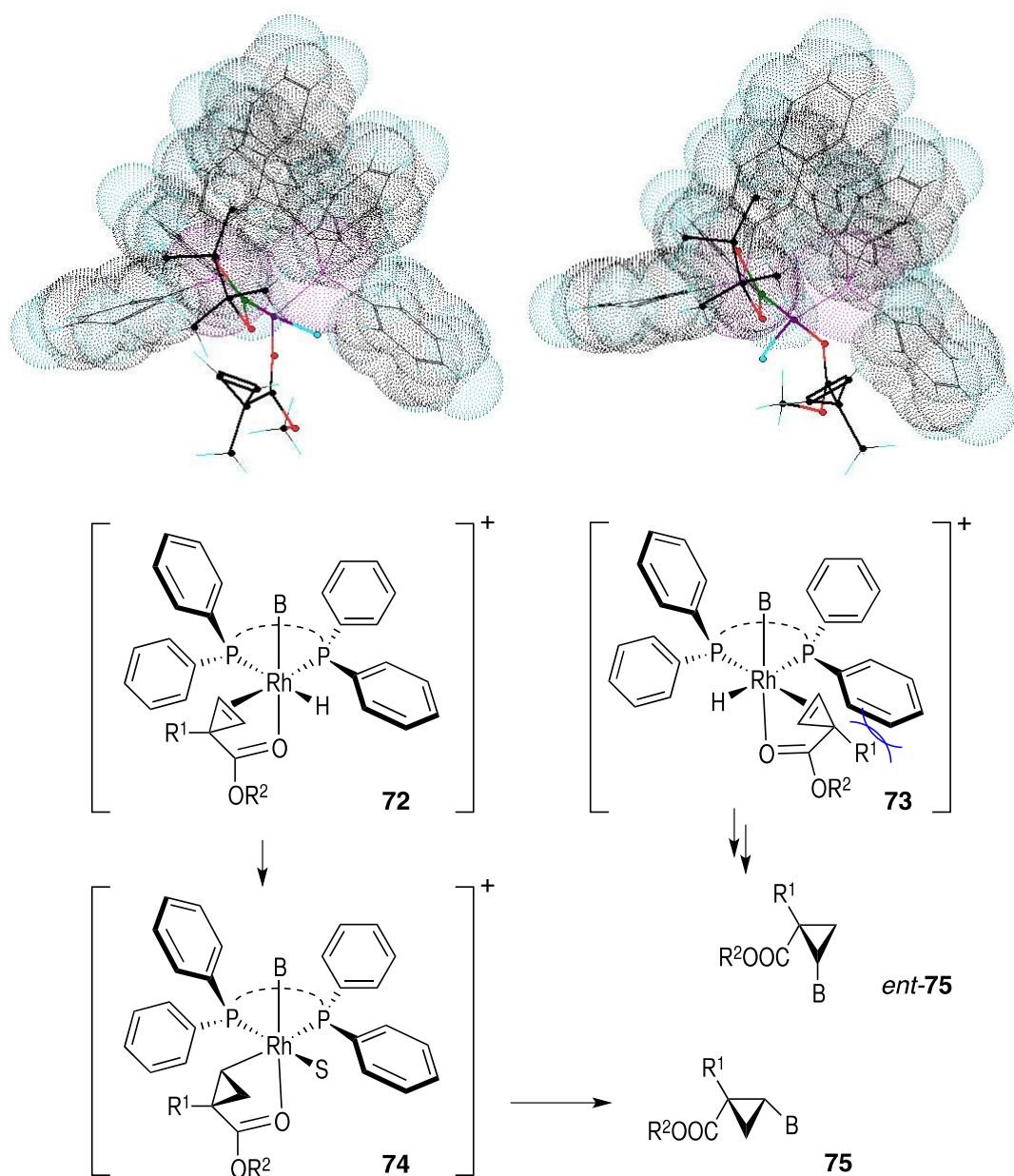


Рис. 1. Предложенные стереомодели для асимметрического гидроборирования, катализируемого комплексом Rh/(R)-BINAP.

Молекула циклопропена в координационной сфере тетрагонального бипирамидального комплекса родия принимает такую ориентацию, чтобы минимизировать стерические взаимодействия с фенильными кольцами дифосфинового лиганда (Рис. 1). Таким образом, наиболее

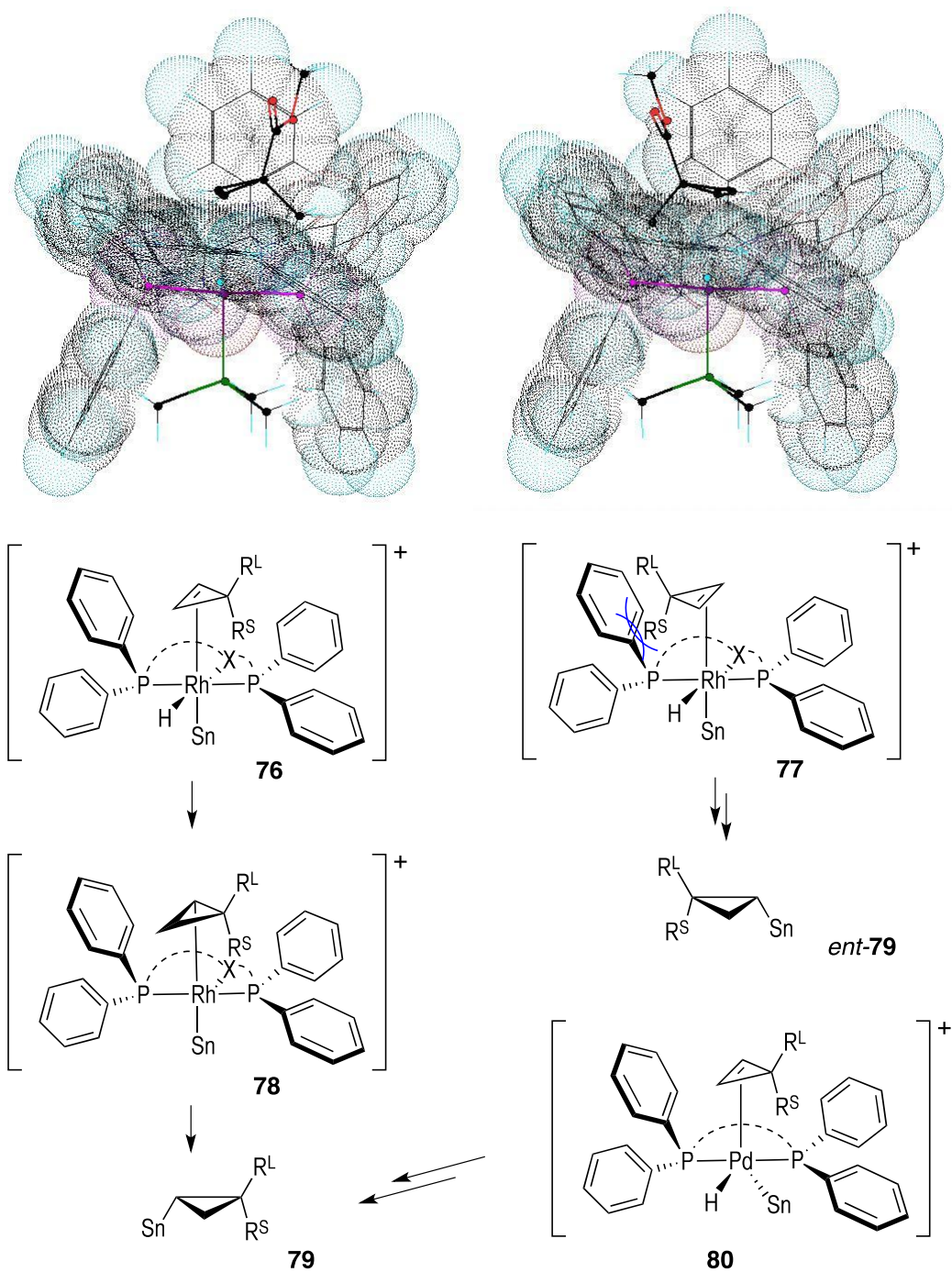


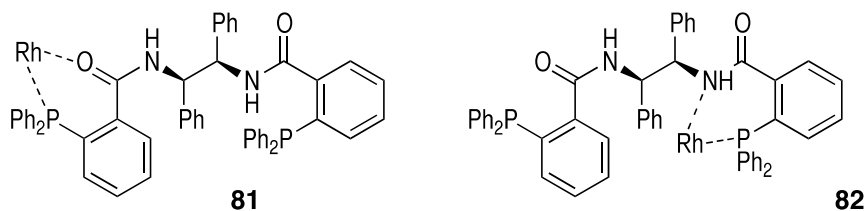
Рис. 2. Предложенные стереомодели для асимметрического гидростаннирования, катализируемого комплексами Rh и Pd с хиральным лигандом **D**.

благоприятным оказывается комплекс **72** а не **73**, что объясняет абсолютную конфигурацию полученных продуктов.

Далее обсуждаются стереомодели, объясняющие и позволяющие предсказать энантиоселективность каталитического гидростаннирования в присутствии как родия, так и палладия (Рис. 2). Мы считаем что образование тетрагонального бипирамидального комплекса родия **76** может отвечать за отсутствие направляющего эффекта в реакции асимметрического гидростаннирования. В самом деле, трехмерная модель **77** показывает, что две апикальных позиции занимают атомы фосфора, в то время как одно из экваториальных положений занимает одним из гетероатомов ($X = N, O$) диамидной оси лиганда, оказывающимся в ближайшей координационной сфере переходного металла. Таким образом остается только один вакантный сайт для координации циклопропена, следовательно направляющий эффект функциональных групп невозможен и только стерические факторы определяют направление атаки таким образом, что наименьший из заместителей оказывается в процессе координации в наибольшем хиральном кармане (Рис. 2). Из трехмерных моделей также становится ясно, что только очень небольшой объем предоставляется для размещения станнильной частицы, что объясняет необходимость работы с соединениями триметиллова и полное отсутствие селективности при попытке использовать гидрид трибутилолова (Глава 4.2.7., Таблица 18, строка 5). Весьма вероятно, что в последнем случае, более объемистая Bu_3Sn -группа втиснутая в узкий карман нарушает геометрию комплекса, не позволяя эффективную (P-Rh-P)-координацию лиганда, и вместо этого форсируя минимизацию стерических препятствий через образование либо (P-Rh-O), либо (P-

Rh-N)-хелатов (соответственно **81** и **82**, Схема 62), что в конечном итоге приводит к совершенно иному стереохимическому результату.

Схема 62



4.3. Заключение

В заключение, нами впервые продемонстрированы катализируемые переходными металлами реакции гидросилилирования, гидрогермилирования, гидростаннирования, силилстаннирования и дистаннирования циклопропенов. Эта новая методология позволяет эффективно синтезировать циклопропаны вплоть до пятизамещенных, которые обладают легко модифицируемыми металлическими заместителями. В общем случае стереоселективность присоединения контролируется стерическими факторами, в результате чего вновь образуемая связь металл-углерод оказывается с наименее стерически затрудненной стороны плоскости малого цикла. Наблюдаемая региоселективность силилстаннирования, катализируемого комплексами палладия, лучше всего согласуется с механизмом, включающим ключевую стадию палладастаннирования, и зависит от относительных размеров силильных групп и используемых изоцианидных лигандов. Ценность полученных циклопропилстаннанов была проиллюстрирована в нескольких стереоспецифичных превращениях. Различные реактивности по отношению к электрофилам двух станильных групп

позволяют эффективно конвертировать циклопропилдистанны в синтетически полезные циклопропилгалиды.

Разработанная методология энантиоселективного гидростаннирования, важная как концептуально, поскольку является первым примером каталитического асимметрического гидростаннирования вообще, так и в прикладном аспекте, поскольку позволяет осуществить высокоэффективный синтез оптически активных циклопропилстаннанов.

Кроме того продемонстрировано, что энантиомерно чистые 2,2-дизамещенные циклопропилборонаты можно легко получить посредством асимметрического каталитического гидроборирования 3,3-дизамещенных циклопропенов. Было показано, что эфирная и сложноэфирная функции способны служить как эффективные направляющие группы в данном процессе гидроборирования, причем только при наличии направляющего эффекта было возможно достичь высоких уровней энантиоселективности. Синтетическое применение новой методологии показано на примере ее использования в коротком и эффективном синтезе оптически активных тризамещенных арил- и винилциклопропанов.

4.4. Экспериментальная часть

ЯМР спектры регистрировали на приборах Bruker Avance DRX-500 (500 MHz) или Bruker Avance DRX-400 (400 MHz). Знаки (+) и (-) в записи углеродных спектров символизируют соответственно положительную и отрицательную интенсивности сигналов в экспериментах ^{13}C DEPT. Спектры ЯМР ^{29}Si и ^{119}Sn регистрировались с использова-

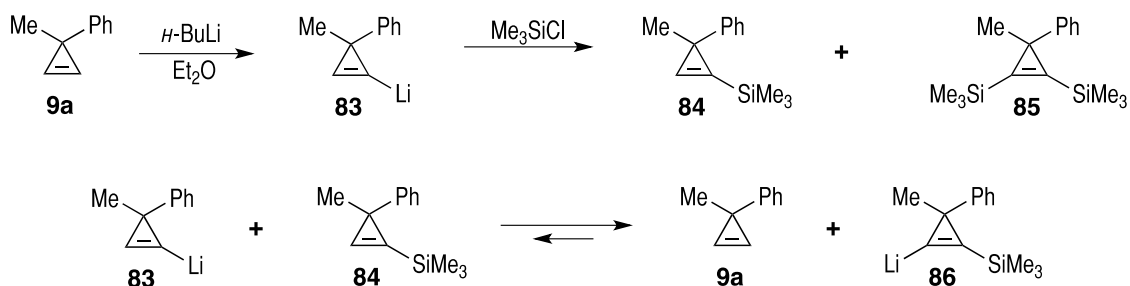
нием техники обратной развязки с выключением (inverse-gated decoupling) и химические сдвиги приписывались по отношению к Me_4Si (δ 0.0) и Me_3SnPh (δ -30.0), соответственно. Приведенные значения констант спин-спинового взаимодействия с участием ядер олова даны для изотопов ^{117}Sn и ^{119}Sn , соответственно. В случаях когда приводится только одно значение, оно представляет собой усредненную константу, наблюдаемую в случаях когда отдельные константы не разрешаются в спектре. ИК спектры записывали на спектрометре Genesis II FT-IR Mattson. Хроматомасс-анализы выполнялись на хроматографе модели Hewlett Packard 6890 с квадрупольным масс-детектором модели Hewlett Packard 5973 (капиллярная колонка HP-5MS, 15 м x 0.25 мм). Препаративную колоночную хроматографию проводили на силикагеле компании Merck (Kieselgel 60, 63-200 μm). Для аналитической тонкослойной хроматографии использовали пластины Merck F-254.

Все манипуляции с циклопропенами и циклопропилметаллами осуществляли в инертной атмосфере комбинируя использование глов-бокса со стандартной техникой Шленка. Коммерчески доступные безводные растворители (хлористый метилен, ДМСО, диэтиловый эфир и ТГФ) хранили над гидридом кальция. Гидрид триметиллолова (**29b**) [219], MOR [220, 221], и циклопропены **9u** [222], **9v** [96], **32d** [223], **32e** [224], **32f** [225], **39d** [226], **39f,g,m-o** [227], **39h** [228] получали по известным методикам. Методики приготовления остальных циклопропенов приводятся ниже (Глава 4.4.1.). Все остальные реактивы и растворители – коммерчески доступные материалы, использованные без дополнительной очистки.

4.4.1. Приготовление исходных циклопропенов

Триметил-(3-метил-3-фенилциклопроп-1-енил)силан (84). Оригинальная литературная методика [96] сообщающая о выходе целевого вещества на уровне 50%, в наших руках привела к получению смеси циклопропенов **9a**, **84** и **85** (Схема 63). Эти вещества оказались очень трудно разделимы, как перегонкой, так и колоночной хроматографией, в то время как выход моносилилированного продукта **84** не превышал 70%. Такой результат легко объясним если принять во внимание трансметаллирование между изначально генерированной частицей циклопропениллития **83** и продуктом **84**, образующимся во время прибавления Me_3SiCl . Электрон-акцепторное влияние Me_3Si -группы увеличивает С-Н кислотность в **84** по сравнению с **9a**, что делает образование литиированной частицы **86** и бис-силилированного продукта **85** более предпочтительным.

Схема 63



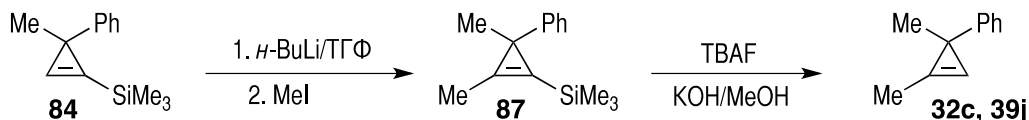
Чтобы избежать образования частицы **86** используют медленное прибавление раствора пре-генерированного циклопропениллития **83** к раствору триметилхлоросилана. Данная модификация позволила получать высокие выходы чистого моно-силилированного продукта **84** и одновременно серьезно увеличить загрузки реакции.

Раствор 3-метил-3-фенилциклопропена (**9a**) (процедуру приготовления смотри в главе 3.3.6.) (31.78 г, 244 ммоль) в сухом эфире (250 мл) перемешивают при -78 °С в атмосфере аргона. По каплям прибавляют *n*-бутиллитий (2.5М раствор в гексане, 1.05 эквив., 102 мл) и образующуюся суспензию циклопропениллития перемешивают в течение 2 ч при -78 °С. Реакционную смесь отогревают до -30 °С и через пластиковую каннулу переносят в перемешиваемый при -78 °С раствор свежеперегнанного над хинолином триметилсилил хлорида (1.05 эквив., 32.5 мл) в сухом эфире (500 мл). Реакционную смесь постепенно отогревают до 0 °С в течение примерно 10 ч, затем разлагают, прибавляя насыщенный водный раствор NH_4Cl (100 мл) и воду (100 мл). Эфирный слой отделяют, моют (водой и насыщенным раствором соли), сушат (MgSO_4), фильтруют и упаривают. Фракционированием остатка в вакууме (т. кип. 84-86 °С/10 мм рт. ст.) получают силилциклопропен **84**, по физическим и спектральным свойствам идентичный материалу описанному в литературе [96]. Выход: 45.26 г (224 ммоль, 92%).

1,3-Диметил-3-фенилциклопропен (32с, 39j), (Схема 64). К раствору силилциклопропена **84** (10.12 г, 50 ммоль) в сухом ТГФ (250 мл), перемешиваемому при -78°С, по каплям прибавляют 2.5М раствор *n*-BuLi в гексане (20 мл, 50 ммоль). Смесь перемешивают в течение 30 мин при -78°С, затем смесь кратковременно нагревают до -30°С и снова охлаждают до -78°С. По каплям прибавляют метил иодид (4.5 мл, ~ 60 ммоль), после чего смесь перемешивают в течение ночи, попутно постепенно отогревая ее до комнатной температуры. Смесь разлагают насыщенным водным раствором NH_4Cl , после чего отделяют органический слой и экстрагируют водную фазу эфиром.

Объединенные органические вытяжки моют насыщенным раствором соли, сушат (Na_2SO_4), фильтруют и упаривают. Фракционированием остатка в вакууме выделяют триметил-(1,3-диметил-3-фенилциклопроп-1-енил)силан (**87**) (т. кип. 78-79 °C/5 мм рт. ст.). Выход: 8.807 г (40.7 ммоль, 81%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 7.27 (м, 2H), 7.15 (м, 2H), 7.11 (м, 1H), 2.17 (с, 3H), 1.58 (с, 3H), 0.17 (с, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 151.2, 135.0, 128.0 (+, 2C), 126.0 (+, 2C), 124.2 (+), 115.5, 26.2, 24.1 (+), 10.8 (+), -0.1 (+, 3C); Спектр ЯМР ^{29}Si (CDCl_3 , 99.36 МГц) δ -10.2; ИК (пленка, cm^{-1}) 3079, 3055, 3024, 2958, 2906, 2858, 1807, 1599, 1492, 1441, 1253, 1210, 1064, 1024, 847, 764, 696, 632; Масс-спектр: m/z 216 (M^+ , ~1), 141 (40), 115 (50), 73 (Me_3Si^+ , 100).

Схема 64

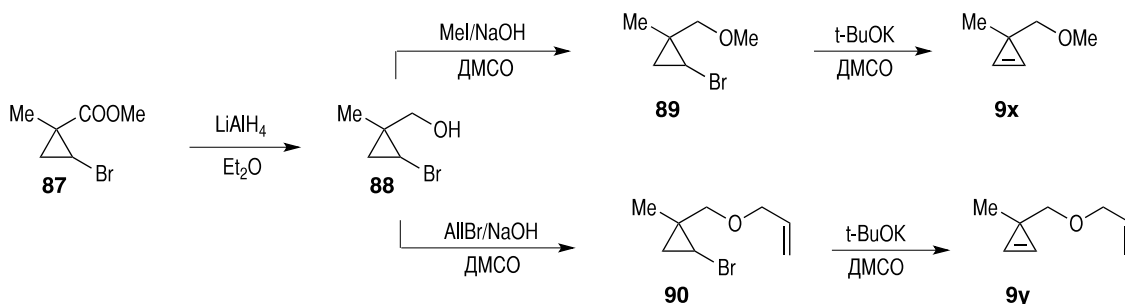


Силилированный циклопропен **87** (8.656 г, 40 ммоль) прибавляют к перемешиваемой смеси раствора гидроксида калия (2 эквив., 4.48 г) в метаноле (50 мл) и 1М раствора фторида тетрабутиламмония (TBAF) в ТГФ (40 мл, 1 эквив.). Реакционную смесь перемешивают при 50 °C в течение 5 ч, пока ГЖХ анализ не подтвердит полное усвоение исходного вещества. Смесь выливают в воду и экстрагируют гексаном. Объединенные органические вытяжки моют последовательно водой и насыщенным раствором соли, сушат (Na_2SO_4), фильтруют и упаривают. Фракционированием остатка в вакууме (т. кип. 73-75 °C/10 мм рт. ст.) выделяют 1,3-диметил-3-фенилцикло-

пропен (**32с**, **39j**). Выход 5.223 г (36.2 ммоль, 91%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 7.35 (м, 2H), 7.26 (м, 2H), 7.20 (м, 1H), 6.78 (с, 1H), 2.16 (с, 3H), 1.64 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 149.9, 127.9 (+, 2C), 125.9 (+, 2C), 124.6 (+), 122.7, 105.8 (+), 23.9, 23.7 (+), 9.2 (+); ИК (пленка, cm^{-1}) 3078, 3054, 3023, 2960, 2917, 2862, 1778, 1599, 1491, 1443, 1371, 1068, 1025, 983, 769, 700.

1-Аллил-3-метил-3-фенилциклопропен (32b, 39l). К раствору 3-метил-3-фенилциклопропена (**9a**) (2.6 г, 20 ммоль) в сухом ТГФ (100 мл), перемешиваемому при $-78\text{ }^\circ\text{C}$ в атмосфере аргона по каплям прибавляют 2.5М раствор *n*-BuLi в гексане (8 мл, 20 ммоль). Смесь перемешивают в течение 30 мин при $-78\text{ }^\circ\text{C}$, затем кратковременно отогревают до $-30\text{ }^\circ\text{C}$ и вновь охлаждают до $-78\text{ }^\circ\text{C}$. Прибавляют аллил бромид (2 мл) и образующуюся смесь медленно отогревают до комнатной температуры, разлагают насыщенным водным раствором NH_4Cl , после чего отделяют органический слой и экстрагируют водную фазу эфиром. Объединенные эфирные вытяжки моют насыщенным раствором соли, сушат (Na_2SO_4), фильтруют и упаривают. Препаративной колоночной хроматографией остатка на силикагеле (элюент - гексан) выделяют 1-аллил-3-метил-3-фенилциклопропен. Выход: 1.828 г (10.7 ммоль, 54%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 7.32 (м, 2H), 7.23 (м, 2H), 7.16 (м, 1H), 6.86 (с, 1H), 5.96 (ддт, $J = 17.0, 10.2, 6.3\text{ Hz}$, 1H), 5.25 (м, $J = 17.0\text{ Hz}$, 1H), 5.13 (м, $J = 10.2\text{ Hz}$, 1H), 3.25 (м, 2H), 1.63 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 150.1, 134.0 (+), 128.2 (+, 2C), 126.4 (+, 2C), 125.4, 125.0 (+), 116.9 (-), 106.8 (+), 29.1 (-), 24.9, 24.6 (+).

Схема 65



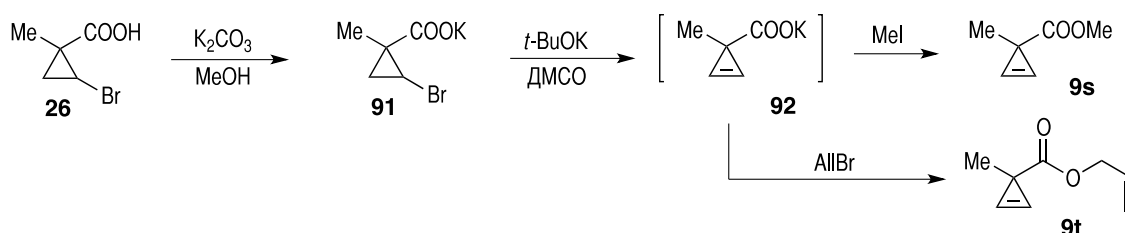
3-Метоксиметил-3-метилциклопропен (9x) (Схема 65). К перемешиваемому при $-50\text{ }^\circ\text{C}$ раствору метилового эфира 2-бром-1-метилциклопропанкарбоновой кислоты (**87**) [229] (38.7 г, 200 ммоль) в сухом эфире (450 мл) прибавляют небольшими порциями LiAlH_4 (6.0 г). Температуру постепенно поднимают до $+7\text{ }^\circ\text{C}$ и разлагают реакционную смесь последовательным прибавлением ацетона (40 мл) и насыщенного водного раствора NH_4Cl (60 мл). Затем по каплям при $-5\text{ }^\circ\text{C}$ прибавляют 10% раствор H_2SO_4 (120 мл), после чего водную фазу отделяют и экстрагируют эфиром. Объединенные органические вытяжки моют (15% Na_2CO_3 , вода, насыщенный раствор соли), сушат (K_2CO_3), фильтруют и концентрируют. Фракционированием остатка в вакууме (т. кип. $77\text{--}79\text{ }^\circ\text{C}/10\text{ мм. рт. ст.}$) получают 29.22 г (177 ммоль, 89%) (2-бром-1-метилциклопропил)метанола (**88**), идентичного по физическим и спектральным свойствам материалу, описанному в литературе [229]. К перемешиваемой смеси спирта **88** (9.24 г, 56 ммоль) и растертого в порошок NaOH (9.00 г) в DMF (50 мл) прибавляют по каплям метил иодид (7 мл). Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение ночи, затем выливают в холодную воду и экстрагируют пентаном. Объединенные органические вытяжки моют (вода, насыщенный раствор соли), сушат (MgSO_4), фильтруют и упаривают. Перегонкой остатка в вакууме (т. кип. $84\text{--}85\text{ }^\circ\text{C}/$

20 мм рт. ст.) выделяют 2-бром-1-метоксиметил-1-метилциклопропан (**89**). Выход: 8.67 г (48.4 ммоль, 87%). В сухом ДМСО в атмосфере аргона (30 мл) диспергируют *трет*-BuOK (6 г) и при перемешивании нагревают смесь до 60 °С до гомогенизации, и затем снова охлаждают 30 °С. К раствору прибавляют по каплям бромциклопропан **89** (8.67 г, 48.4 ммоль), перемешивают реакционную смесь при 50 °С в течение 5 часов, после чего выливают смесь в ледяную воду (200 мл) и экстрагируют тетралином (3 x 20 мл). Объединенные тетралиновые экстракты последовательно моют холодной водой и насыщенным раствором соли, сушат (MgSO₄) и фильтруют. Циклопропен **9x** отгоняют в вакууме 10 мм рт. ст. при 20-80 °С (температура нагревательной бани), собирая конденсат в приемнике охлаждаемом при -78 °С. В результате этой операции получают ~2.7 г сырого материала, который повторно перегоняют под уменьшенным давлением (т. кип. 34-35 °С/255 мм рт. ст.) получая 3-метоксиметил-3-метилциклопропен (**9x**). Выход: 2.40 г (24.5 ммоль, 51%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, 400.13 МГц) δ 7.35 (с, 2H), 3.31 (с, 5H), 1.16 (s, 3H); Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, 100.61 МГц) δ 119.6 (+, 2C), 82.1 (-), 58.3 (+), 23.7 (+), 19.7.

3-Аллилоксиметил-3-метилциклопропен (9y) (Схема 65). К перемешиваемой смеси спирта **88** (7.10 г, 43 ммоль) и растертого в порошок NaOH (6.88 г) в ДМСО (40 мл) прибавляют по каплям аллил бромид (7 мл). Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение ночи, затем выливают в холодную воду и экстрагируют пентаном. Объединенные органические вытяжки моют (вода, насыщенный раствор соли), сушат (MgSO₄), фильтруют и упаривают. Перегонкой остатка в вакууме (т. кип. 77-78 °С/10 мм рт. ст.) получают 2-бromo-1-аллилоксиметил-1-метилциклопропан (**90**). Выход:

6.91 г (33.7 ммоль, 78 %). В сухом ДМСО в атмосфере аргона (25 мл) диспергируют *трет*-БуОК (4.4 г) и при перемешивании нагревают смесь до 60 °С до гомогенизации, и затем снова охлаждают 30 °С. К раствору прибавляют по каплям бромоциклопропан **90** (6.91 г, 33.7 ммоль), перемешивают реакционную смесь при 40 °С в течение 6 часов, после чего выливают смесь в ледяную воду и экстрагируют пентаном. Объединенные органические вытяжки моют (вода, 1% HCl, насыщенный раствор соли), сушат (MgSO₄), фильтруют, и концентрируют под уменьшенным давлением (~200-250 мм рт. ст.). Фракционированием остатка в вакууме (т. кип. 62 °С/20 мм рт. ст.) получают 3-аллилоксиметил-3-метилциклопропен (**9y**). Выход: 1.29 г (10.4 ммоль, 31%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, 500.13 МГц) δ 7.35 (с, 2H), 5.91 (м, *J* = 17.2, 10.3, 5.6 Гц, 1H), 5.23 (м, *J* = 17.2 Гц, 1H), 5.14 (м, *J* = 10.3 Гц, 1H), 3.95 (м, *J* = 5.6 Гц, 2H), 3.37 (с, 2H), 1.18 (с, 3H); Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, 125.76 МГц) δ 135.6 (+), 120.2 (+), 117.0 (-), 80.2 (-), 71.8 (-), 24.3 (+), 20.2.

Схема 66



Метилловый эфир 1-метилциклопроп-2-енкарбоновой кислоты (9s). Этот циклопропен приготовлен согласно модифицированной методике Бэрда-Болесова (Схема 66) [230]. Раствор метилового эфира 2-бром-1-метилциклопропанкарбоновой кислоты (**87**) [229]

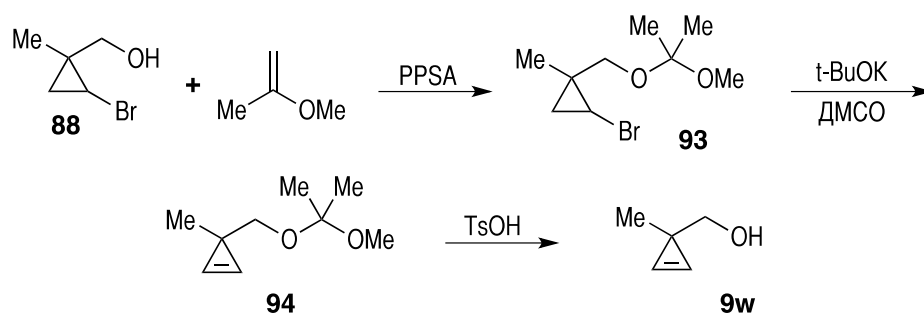
(43.7 г, 244 ммоль) в метаноле (100 мл) прибавляют к перемешиваемой суспензии K_2CO_3 (68 г, 488 ммоль) в метаноле (300 мл). Реакционную смесь перемешивают в течение ночи, фильтруют и упаривают досуха. Остаток сушат в высоком вакууме, постепенно повышая температуру до 100 °С пока в ловушке охлаждаемой жидким азотом не перестанет накапливаться конденсат. Твердый спекшийся остаток разбивают на куски и размалывают в атмосфере сухого аргона, получая с количественным выходом калиевую соль **91** в виде белого гигроскопичного порошка, хранящийся неопределенно долго в сухой инертной атмосфере при комнатной температуре. В составе этого порошка содержится около 5% карбоната калия, не препятствующего проведению дальнейших превращений.

трет-BuOK (20.11 г, 180 ммоль, 1.2 эквив.) растворяют в сухом ДМСО (30 мл) посредством нагревания смеси до 60 °С с последующим ее охлаждением до 30 °С. Калиевую соль **91** (32.64 г, 149.6 ммоль) растворяют в безводном ДМСО (150 мл) и через канулу быстро прибавляют этот раствор к перемешиваемому раствору трет-бутоксид. Реакционную смесь перемешивают при 50 °С до образования вязкой массы (обычно занимает около 2 ч), после чего при охлаждении прибавляют метил иодид (37 мл, 0.60 моль, 4 эквив.). Смесь перемешивают еще 30 мин, при этом она вновь разжижается с образованием кристаллического осадка KI. На этом этапе смесь выливают в воду и экстрагируют эфиром. Объединенные эфирные вытяжки моют (вода, насыщенный раствор соли), сушат ($MgSO_4$), фильтруют и упаривают. Двукратной перегонкой остатка в вакууме выделяют целевой циклопропен в виде бесцветной жидкости, т. кип. 68-70 °С (75 мм. рт. ст.). Выход 8.64 г (77.1 ммоль, 52%). Спектр ЯМР

^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 6.98 (с, 2H), 3.63 (с, 3H), 1.37 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C NMR (100.67 МГц, CDCl_3) δ 177.5, 109.9 (+, 2C), 51.9 (+), 27.7, 21.7 (+).

Аллиловый эфир 1-метилциклопроп-2-енкарбоновой кислоты (9t). Это соединение получают аналогично соединению **9s**, используя на стадии разложения аллилбромид вместо метилиодида (Схема 66). Целевой циклопропен выделяют перегонкой в виде бесцветного масла, т. кип. 60-64 °С (10 мм рт. ст.). Выход 7.83 г (56.7 ммоль, 62%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 7.01 (с, 2H), 5.90 (ддт, $J = 17.2$, 10.6, 5.6 Гц, 1H), 5.28 (дк, $J = 17.2$, 1.5 Гц, 1H), 5.20 (дк, $J = 10.6$, 1.5 Гц, 1H), 4.55 (дт, $J = 5.6$, 1.5 Гц, 2H), 1.41 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 176.6, 132.4 (+), 117.4 (-), 109.8 (+, 2C), 65.2 (-), 27.7, 21.6 (+); Масс-спектр m/z 138 (M+) <1%, 123 (M-Me) <1%, 97 (M-All) 15%, 53 (M-CO₂All) 100%.

Схема 67



(1-Метилциклопроп-2-ен-1-ил)метанол (9w) [231] (Схема 67). К интенсивно перемешиваемому при 5 °С раствору 1-метил-2-бромциклопропилметанола (**88**) (5.4 г, 32.75 ммоль) и 2-метоксипропена (4.71 г, 65.5 ммоль, 2.0 эквив.) в сухом эфире (50 мл) прибавляют

пара-толуолсульфонат пиридиния (PPSA) (75 мг, 0.3 ммоль). Реакционную смесь перемешивают в течение 40 мин в ледяной бане, затем отогревают до комнатной температуры. Когда ТСХ анализ подтвердит полное усвоение исходного спирта, смесь обрабатывают насыщенным водным раствором NaHCO_3 (30 мл). Органическую фазу отделяют, водный слой экстрагируют эфиром (3 x 20 мл). Объединенные эфирные экстракты сушат (MgSO_4), фильтруют и концентрируют в вакууме. Защищенный спирт **93**, полученный в виде желтоватого масла (7.76 г, 32.7 ммоль) по каплям прибавляют к перемешиваемой при 50 °С суспензии *t*-BuOK (4.4 г, 39.2 ммоль, 1.2 эквив.) в сухом ДМСО (40 мл). Смесь перемешивают в инертной атмосфере при 50 °С в течение 5 ч, затем выливают в ледяную воду (300 мл) и экстрагируют пентаном (3 x 70 мл). Объединенные органические экстракты моют ледяной водой (5 x 70 мл), насыщенным раствором соли (70 мл), сушат (MgSO_4), фильтруют и упаривают под уменьшенным давлением (130-150 мм рт. ст.). Полученный маслообразный защищенный циклопропен **94** растворяют в CH_2Cl_2 и перемешивают в инертной атмосфере, затем прибавляют 0.2% водный раствор TsOH (6 мл). Смесь перемешивают в течение 2 ч и затем разлагают, прибавляя водный раствор NaHCO_3 . Органический слой отделяют, водную фазу экстрагируют хлористым метиленом (2 x 20 мл). Объединенные органические экстракты моют насыщенным раствором соли (20 мл), сушат (MgSO_4), фильтруют и концентрируют в вакууме. Остаток перегоняют в вакууме (0.05 мм рт. ст.) в приемник охлажденный до -78 °С, получая циклопропен **9w** в виде бесцветного масла. Выход 1.80 г (20.96 ммоль, 64%). Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.36 (с, 2H), 3.53 (с, 2H), 1.22 (уш. с, 1H), 1.16

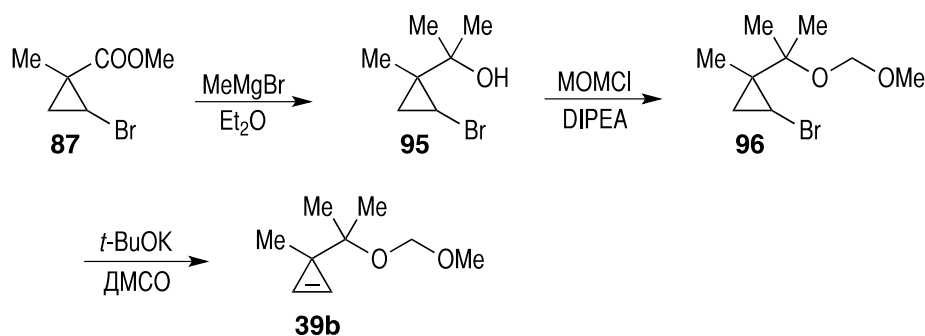
(с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 119.6 (+, 2C), 69.4 (-), 23.2 (+), 22.1.

***трет*-Бутил-(3,3-диметилциклопроп-1-енилметокси)диметилсилан (32a).** (3,3-Диметилциклопроп-1-енил)метанол [10] (1.00 г, 10.19 ммоль) прибавляют в инертной атмосфере к перемешиваемому раствору TBSCl (2.5 г), сухого триэтиламина (3 мл) и DMAP (125 мг) в безводном ДМФ (30 мл). Перемешивание при комнатной температуре продолжают в течение 3 ч, после чего смесь разбавляют водным раствором NH_4Cl , экстрагируют эфиром, моют (вода, насыщенный раствор соли), сушат (MgSO_4), фильтруют и концентрируют. Препаративной колоночной хроматографией остатка на силикагеле (элюент - гексан- CH_2Cl_2 , градиент от 10:1 до 7:1) получают целевой циклопропен **32a**. Выход: 1.076 г (5.07 ммоль, 50%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 6.98 (уш. с, 1H), 4.65 (д, $J = 1.7$ Гц, 2H), 1.16 (с, 6H), 0.92 (с, 9H), 0.09 (с, 6H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 134.8, 114.4 (+), 59.4 (-), 27.7 (+, 2C), 26.2 (+, 3C), 21.0, 18.8, -4.8 (+, 2C); ИК (пленка, cm^{-1}) 2954, 2933, 2890, 2860, 1762, 1464, 1363, 1255, 1106, 840, 776; Масс-спектр m/z 212 (M^+ , ~5%), 155 (M^+ -*трет*-Bu, 40%), 75 (100%).

3-[1-(Метоксиметокси)-1-метилэтил]-3-метилциклопропен (39b) (Схема 68). Раствор метилового эфира 2-бром-1-метилциклопропан-карбоновой кислоты (**87**) (10.0 г, 51.8 ммоль) в сухом эфире (20 мл) по каплям прибавляют к перемешиваемому при $-20\text{ }^\circ\text{C}$ 3N раствору метилмагний бромида (109 ммоль, 36 мл) в сухом эфире (100 мл). Реакционную смесь нагревают до комнатной температуры и перемешивают еще 30 мин, затем охлаждают до $0\text{ }^\circ\text{C}$ и добавляют насыщен-

ный водный раствор NH_4Cl . Эфирный слой отделяют, водный – экстрагируют эфиром. Объединенные органические вытяжки моют насыщенным раствором соли, сушат (K_2CO_3), фильтруют и концентрируют в вакууме. Получают 2-(2-бром-1-метилциклопропил)пропан-2-ол (**95**) в виде бесцветного масла с сильным ментоловым запахом, по физическим и спектральным свойствам идентичного материалу описанному в литературе [232]. Выход 9.607 г (49.76 ммоль, 96%). Это вещество оказалось достаточно чистым для использования без дополнительной очистки на следующей стадии.

Схема 68



К перемешиваемому раствору бромциклопропана **95** (4.50 г, 23.3 ммоль) в сухом хлористом метиле (10 мл), прибавляют *изо*- Pr_2NEt (1.5 эквив., 35 ммоль, 4.5 г, 6.0 мл), после чего смесь охлаждают до 0°C и прибавляют MOMCl (1.5 эквив., 35 ммоль, 2.8 г, 2.7 мл). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение ночи, после чего по данным ГЖХ реакция заканчивается. Смесь выливают в ледяную воду, экстрагируют хлористым метиленом, моют (3% водная HCl , насыщенный раствор соли), сушат (MgSO_4), фильтруют, и концентрируют. Сырой MOM-эфир **96**, полученный в виде

оранжевого масла, использовался на стадии дегидробромирования без дополнительной очистки. Выход 4.466 г (18.8 ммоль, 81%).

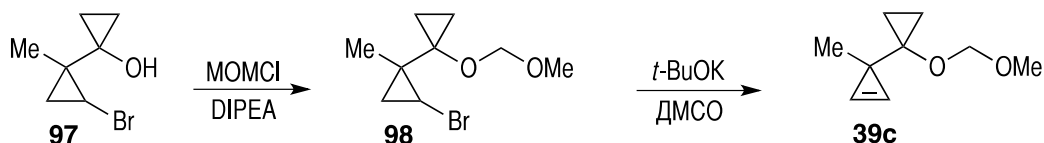
трет-BuOK (1.2 эквив., 22.6 ммоль, 2.52 г) перемешивали в сухом ДМСО (10 мл) при 50 °С пока смесь не стала гомогенной, после чего по каплям прибавили раствор защищенного бромциклопропана **96** (4.466 г, 18.8 ммоль) в сухом ДМСО (10 мл), поддерживая температуру ниже 60 °С. Реакционную смесь перемешивали 2 ч при 50 °С, пока данные ГЖХ не подтвердят окончание реакции. Тогда смесь выливают в ледяную воду и экстрагируют эфиром. Объединенные органические вытяжки моют (вода, насыщенный раствор соли), сушат (MgSO₄), фильтруют и упаривают. Перегонкой остатка в вакууме выделяют целевой циклопропен **39b** в виде бесцветного масла, т. кип. 65 °С (10 мм рт. ст.). Выход 1.774 г (11.35 ммоль, 60.4%). Спектр ЯМР ¹H (500.13 MHz, CDCl₃) δ 7.20 (с, 2H), 4.76 (с, 2H), 3.36 (с, 3H), 1.15 (с, 3H), 1.04 (с, 6H); Спектр ЯМР ¹³C (125.76 MHz, CDCl₃) δ 118.4 (+, 2C), 91.8 (-), 81.0, 55.6 (+), 26.9 (+, 2C), 26.5, 22.4 (+); Масс-спектр m/z 156 (M⁺, 5%), 111 (M⁺-CH₂OMe, 60%), 53 (M⁺-CMe₂OCH₂OMe, 100%).

1'-(Метоксиметокси)-1-метил-1,1'-би(циклопропан)-2-ен (39c).

Раствор 2'-бром-1'-метил-1,1'-би(циклопропил)-1-ола **97** [114] (1.250 г, 6.54 ммоль) и *изо*-Pr₂NEt (1.5 эквив., 9.81 ммоль, 1.68 мл) в сухом CH₂Cl₂ (10 мл) перемешивают при 0 °С, прибавляя по каплям MOMCl (1.5 эквив., 9.81 ммоль, 0.76 мл). Реакционную смесь перемешивают в течение ночи при комнатной температуре, после чего данные ГЖХ подтверждают окончание реакции. Смесь выливают в ледяную воду, экстрагируют хлористым метиленом, моют (3% водная HCl, насыщен-

ный раствор соли), сушат (MgSO_4), фильтруют и концентрируют. Сырой MOM-эфир **98**, полученный в виде оранжевого масла использовался на стадии дегидробромирования без дополнительной очистки. Выход 1.357 г (5.77 ммоль, 88%).

Схема 69

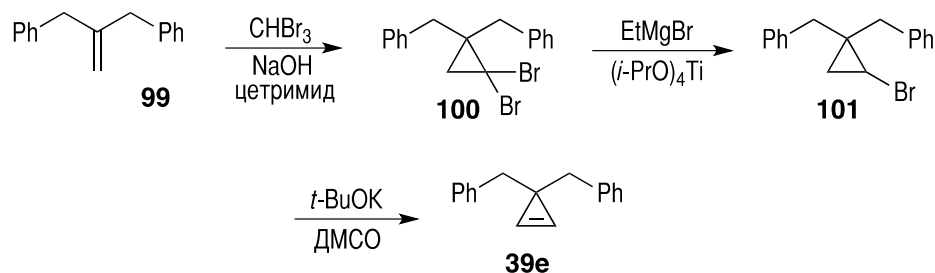


Бромциклопропан **98** (1.357 г, 5.77 ммоль) прибавляют по каплям к перемешиваемому при 50 °С раствору *трет*-БуОК (1.2 эквив., 6.92 ммоль, 775 мг) в сухом ДМСО (5 мл). Смесь перемешивают в течение 2 ч при 50 °С, за это время, согласно данным ГЖХ анализа, реакция завершается. Смесь выливают в ледяную воду и экстрагируют эфиром. Объединенные эфирные вытяжки моют (вода, насыщенный раствор соли), сушат (Na_2SO_4), фильтруют и упаривают. Короткой перегонкой остатка в вакууме (1 мм рт. ст., температура бани 30-35 °С, приемник охлаждают до -78 °С) получают целевой циклопропен **39с** в виде бесцветного масла. Выход 630 мг (4.09 ммоль, 71%). Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.13 (с, 2H), 4.70 (с, 2H), 3.38 (с, 3H), 1.31 (с, 3H), 0.75-0.72 (м, 2H), 0.32-0.30 (м, 2H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 118.5 (+, 2C), 95.8 (-), 69.1, 56.2 (+), 24.0 (+), 23.1, 12.5 (+, 2C);

3,3-Дибензилциклопропен (39e) (Схема 70). К интенсивно перемешиваемой смеси (2-бензилпроп-2-ен-1-ил)бензола (**99**) [233] (2.3 г, 11

ммоль), бромформа (2 мл) и цетримид (16 мг) по каплям прибавляют 50% водный раствор NaOH (6 мл), периодически используя охлаждающую водяную баню чтобы поддерживать температуру в интервале 35-40 °С. Реакционную смесь интенсивно перемешивают в течение 30 ч, после чего выливают в воду, отделяют органический слой, а водный – экстрагируют хлороформом. Объединенные органические вытяжки моют (вода, 2% HCl, насыщенный раствор соли), сушат (CaCl₂), фильтруют и упаривают. Препаративной колоночной хроматографией остатка на силикагеле (элюент - гексан) выделяют 1,1-дибензил-2,2-дибромциклопропан (**100**). Выход: 3.13 г (8.20 ммоль, 74%). Спектр ЯМР ¹H (500.13 МГц, CDCl₃) δ ppm 7.11-7.38 (м, 10H), 3.07 (д, 15.0 Гц, 2H), 2.90 (д, 15.4 Гц, 2H), 1.76 (с, 2H).

Схема 70



Полученный дибромциклопропан **100** подвергают селективному парциальному восстановлению реактивом гриньяра в присутствии титанового катализатора (см. главу 3.2.3). К раствору соединения **100** (3.2 г, 8.2 ммоль) и изопропилата титана (IV) (2 мол%, 52 $\mu\text{л}$) в сухом эфире (10 мл), перемешиваемому при комнатной температуре, прибавляют по каплям в течение часа 3N эфирный раствор EtMgBr

(1.3 эквив., 3.5 мл). Реакционную смесь перемешивают в течение 40 мин при комнатной температуре, пока данные ГЖХ не подтвердят полное усвоение исходного дибромциклопропана **100**. Смесь разлагают последовательным прибавлением воды (10 мл) и разбавленной H_2SO_4 (1:5, 20 мл), после чего перемешивают до полного растворения осадка. Эфирный слой отделяют, водный – экстрагируют эфиром. Объединенные эфирные экстракты моют (вода, насыщенный раствор соли), сушат (MgSO_4), фильтруют и упаривают. Остаток фильтруют через короткую колонку силикагеля (элюент - гексан), после чего элюат концентрируют, и препаративной колоночной хроматографией на силикагеле (элюент - гексан) получают 1,1-добензил-2-бромциклопропан (**101**). Выход: 1.4 г (4.6 ммоль, 56%). Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ ppm 7.42-7.06 (м, 10H), 3.15 (дд, $J = 8.1, 4.4$ Гц, 1H), 2.97 (д, 15.0 Гц, 1H), 2.88 (д, 15.0 Гц, 1H), 2.73 (д, 14.8 Гц, 1H), 2.54 (д, 14.7 Гц, 1H), 1.24 (м, 1H), 1.03 (дд, $J = 6.6, 4.4$ Гц, 1H).

Суспензию *tert*-BuOK (619 мг, 5.52 ммоль) в сухом ДМСО (5 мл) перемешивают при 60 °С в атмосфере аргона до получения гомогенного раствора, после чего охлаждают до 20 °С и в течение часа по каплям прибавляют 1,1-добензил-2-бромциклопропан (1.38 г, 4.6 ммоль). Реакционную смесь перемешивают в течение 10 часов при комнатной температуре, затем выливают в леданую воду (50 мл) и экстрагируют гексаном (3 x 20 мл). Объединенные органические экстракты моют водой (3 x 20 мл) и насыщенным раствором соли (20 мл), сушат (MgSO_4), фильтруют и упаривают. Хроматографией на силикагеле (элюент - гексан) выделяют of 3,3-добензилциклопропен (**39e**) в виде бесцветного масла. Выход: 0.265 мг (1.2 ммоль, 26%). Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.31-7.13 (м, 8H), 7.10-7.01 (м,

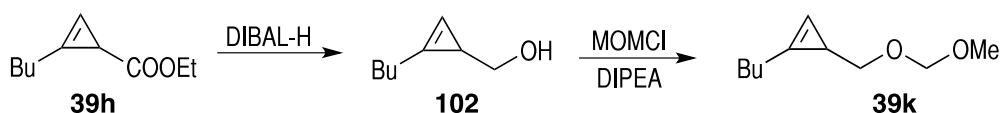
4H), 2.84 (с, 4H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 129.5, 128.2 (+), 125.7 (+), 119.5 (+), 45.3 (-), 27.6.

Этил 2-[(бензилокси)метил]циклопроп-2-ен-1-карбоксилат (39i) [234]. К перемешиваемому в инертной атмосфере при комнатной температуре раствору 3-бензилокси-1-пропина [235] (2.9 мл, 20 ммоль) и $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (11 мг, 0.5 мол%) в безводном хлористом метиле (10 мл) с помощью инфузионного насоса медленно (0.6 мл/ч) прибавляют раствор этил диазоацетата (1.2 мл, 10 ммоль) в хлористом метиле (8.8 мл). По окончании прибавления, все летучие компоненты смеси удаляют в вакууме и препаративной хроматографией остатка на силикагеле (элюент – 10% EtOAc в гексане) выделяют циклопропен **39i**. Выход: 1.9 г (8.2 ммоль, 82%). Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.39-7.25 (м, 5H), 6.67 (м, 1H), 4.60 (д, $J = 2.2$ Гц, 2H), 4.54 (д, $J = 1.8$ Гц, 2H), 4.19-4.08 (м, 2H), 2.31 (д, $J = 1.5$ Гц, 1H), 1.25 (т, $J = 7.2$ Гц, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 175.5, 137.5, 128.4 (+, 2C), 127.9 (+, 2C), 127.9 (+), 112.4, 97.6 (+), 72.5 (-), 63.5 (-), 60.4 (-), 20.2 (+), 14.3 (+).

1-Бутил-3-[(метоксиметокси)метил]циклопропен (39k) (Схема 71). К перемешиваемому при -78°C раствору сложного эфира **39h** (3.36 г, 20 ммоль) в сухом эфире (40 мл) по каплям прибавляют DIBAL-H (1.5М раствор в толуоле, 2.0 эквив., 40 ммоль, 27 мл). Смесь перемешивают в течение 1 ч при -78°C , затем дополнительно - 1 ч при комнатной температуре, после чего разлагают, прибавляя насыщенный раствор NH_4Cl , подкисляют разбавленной водной HCl , и экстрагируют эфиром. Объединенные органические экстракты моют (насыщенные водные растворы NaHCO_3 и NaCl), сушат (MgSO_4),

фильтруют и упаривают. Препаративной колоночной хроматографией остатка на силикагеле (элюент – 15% EtOAc в гексане) выделяют (2-бутилциклопроп-2-ен-1-ил)метанол (**102**). Выход: 2.15 г (17 ммоль, 85%). Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 6.62 (с, 1H), 3.59-3.42 (м, 2H), 2.50-2.44 (м, 2H), 1.68 (м, 1H), 1.59-1.50 (м, 2H), 1.43-1.29 (м, 3H), 0.91 (т, $J = 7.3$ Гц, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 125.8, 101.7 (+), 68.8 (-), 29.3 (-), 25.9 (-), 22.3 (-), 20.4 (+), 13.8 (+).

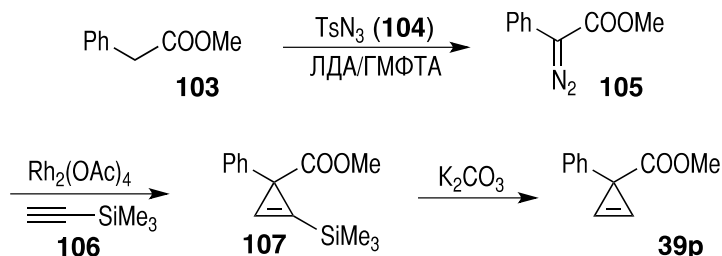
Схема 71



К перемешиваемому при 0 °С раствору спирта **102** (2.15 г, 17 ммоль) и *изо*- Pr_2NEt (4.4 мл, 25 ммоль, 1.5 эквив.) в сухом хлористом метиле (25 мл) прибавляют MOMCl (2 мл, 25 ммоль, 1.5 эквив.), и перемешивают получившуюся смесь в течение 3 ч при комнатной температуре, после чего разлагают, прибавляя 2% водную HCl, и экстрагируют хлористым метиленом. Объединенные органические вытяжки моют (вода, насыщенный раствор соли), сушат (MgSO_4), фильтруют и упаривают. Препаративной колоночной хроматографией остатка на силикагеле (элюент – 15% EtOAc в гексане) выделяют циклопропен **39k**. Выход: 2.15 г (12.6 ммоль, 74%). Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, ацетон- d_6) δ 6.73 (с, 1H), 4.55 (с, 2H), 3.37 (дд, $J = 10.3, 4.8$ Гц, 1H), 3.29 (дд, $J = 9.9, 5.1$ Гц, 1H), 3.26 (с, 3H), 2.49 (дт, $J = 7.3, 1.5$ Гц, 2H), 1.62-1.51 (м, 3H), 1.43-1.34 (м, 2H), 0.91 (т, $J = 7.3$ Гц, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, ацетон- d_6) δ 125.7, 102.2 (+), 95.6 (-), 74.9 (-),

53.9 (+), 29.1 (-), 25.5 (-), 22.0 (-), 17.4 (+), 13.2 (+); Масс-спектр m/z 170 (M^+), 138, 109, 95, 79, 67, 55.

Схема 72



Метилловый эфир 1-фенилциклопроп-2-енкарбоновой кислоты (39p) (Схема 72). Метил диазофенилацетат (**105**) синтезируют по модифицированной литературной методике [228]. Описанная ниже модификация позволила увеличить загрузки и значительно улучшить выход целевого вещества. Раствор $n\text{-BuLi}$ (2.5М в гексане) (80 мл, 200 ммоль) по каплям прибавляют к перемешиваемому при 0 °С раствору диизопропиламина (31 мл, 220 ммоль) в сухом эфире (150 мл). Смесь охлаждают до -78 °С и по каплям прибавляют ГМФТА (52 мл, 200 ммоль). Образовавшуюся суспензию перемешивают в течение 30 мин, затем по каплям прибавляют раствор метил фенилацетата (**103**) (30 г, 200 ммоль) в сухом эфире (50 мл). Смесь отогревают до -50 °С на 20 мин до образования прозрачного раствора, затем снова охлаждают до -78 °С и по каплям прибавляют раствор тозил азида **104** [236] (40 г, 233 ммоль) в сухом эфире (60 мл). Смесь отогревают до комнатной температуры и перемешивают в течение ночи, затем разлагают прибавлением ледяной воды (1200 мл) и экстрагируют пентаном (3 x 300 мл). Объединенные органические вытяжки моют (вода, насыщенный раствор соли), сушат ($MgSO_4$), фильтруют и упаривают. Препаративной колоночной хроматогра-

фией остатка на силикагеле (элюент - CH_2Cl_2) выделяют метил диазо-фенилацетат (**105**) в виде темно-оранжевого масла, по физическим и спектральным свойствам идентичного описанному в литературе материалу [228]. Выход 28.47 г (162 ммоль, 81%) по сравнению с 55%, получаемых согласно оригинальной методике [228].

Раствор метил фенилдиазоацетата **105** (17.62 г, 100 ммоль) в триметилсилилацетилене (**106**) (20 мл) посредством инфузионного насоса в течение 18 ч медленно прибавляют к перемешиваемой кипящей суспензии $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (20 мг, 0.045 ммоль, 0.09 мол%) в триметилсилилацетилене (**106**) (200 мл). По окончании прибавления, кипящую реакционную смесь перемешивают еще 2 ч, пока данные ГЖХ не подтвердят полное усвоение исходного диазосоединения. Обратный холодильник меняют на нисходящий и отгоняют большую часть непрореагировавшего ацетилена **106** при атмосферном давлении. Остаток растворителя удаляют в вакууме, получая метиловый эфир 2-фенил-1-триметилсилилциклопроп-2-енкарбоновой кислоты (**107**) в виде светло-коричневого масла. Согласно данным хроматомасс-спектрометрии и спектроскопии ЯМР, полученный материал был достаточно чист для использования на следующей стадии без дополнительной очистки. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 6.88 (с, 1H), 7.28 (м, 4H), 7.19 (м, 1H), 3.69 (с, 3H), 0.22 (с, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 176.5, 142.9, 128.7 (+, 2C), 128.3 (+, 2C), 126.4 (+), 120.3, 116.3 (+), 52.3 (+), 31.8, -1.0 (+, 3C); Масс-спектр m/z 246 (M^+ , 25), 203 (30), 142 (80), 114 (70), 73 (Me_3Si^+ , 100).

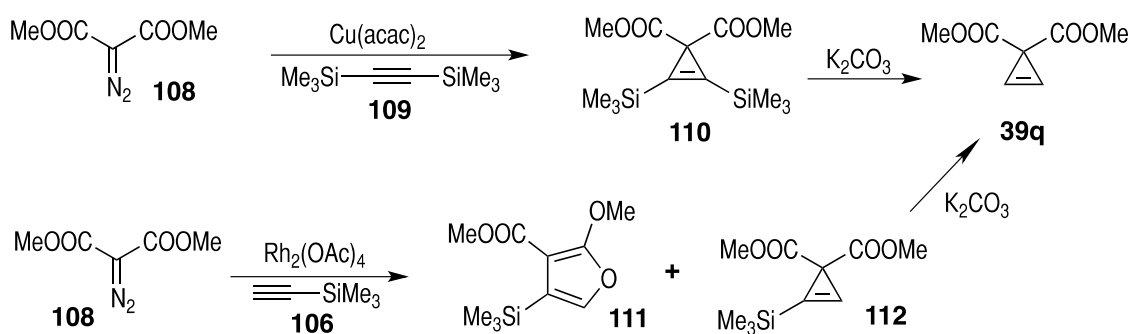
Неочищенное соединение **107**, полученное на предыдущей стадии, растворяют в ТГФ (500 мл) и перемешивают раствор при 0 °С, при-

бавляя по каплям 10% водный раствор K_2CO_3 (200 мл). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч, пока данные ГЖХ не подтвердят окончание реакции. К смеси добавляют эфир (300 мл) и насыщенный раствор соли (200 мл), отделяют водный слой, а органический – моют насыщенным раствором соли (2 x 150 мл), сушат ($MgSO_4$), фильтруют, и упаривают. Препаративной колоночной хроматографией остатка на силикагеле (элюент гексан-EtOAc, 7:1) выделяют целевой циклопропен **39p** в виде желтоватого масла, R_f 0.38 (элюент гексан-EtOAc, 5:1). Выход 13.67 г (78.47 ммоль, 78%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, 400.13 МГц) δ 7.36-7.25 (м, 5H), 7.23 (с, 2H), 3.72 (м, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 100.61 МГц) δ 175.6, 141.5, 128.21 (+, 2C), 128.17 (+, 2C), 126.6 (+), 107.7 (+, 2C), 52.3 (+), 30.6; ИК (cm^{-1} , пленка) 3155, 3114, 3086, 3058, 2962, 2998, 2951, 1736, 1661, 1601, 1494, 1435, 1291, 1264, 1244, 1155, 1113, 1038, 1020, 1009, 998, 894, 790, 761, 738, 700, 666, 602, 548; Масс-спектр m/z 174 (M^+ , 20), 159 ($M-Me$, 20), 115 ($M-COOMe$, 100).

Диметиловый эфир циклопроп-2-ен-1,1-дикарбоновой кислоты (39q). Данный циклопропен был ранее получен Виллером [237] с суммарным выходом 28% в двух-стадийном процессе, включающем циклопропенирование бис-TMS-ацетилена (**109**) диметилдiazомалонатом в присутствии каталитической меди с последующим полным десиилированием (Схема 73). Эти авторы также сообщали, что использование $Rh_2(OAc)_4$ в качестве катализатора на стадии циклопропенирования не позволило получить целевое вещество **110** [237]. Тем не менее, мы обнаружили, что циклопропенирование гладко катализировалось $Rh_2(OAc)_4$ при условии, что триметилсилилацетилен (**106**) в большом избытке использовался в качестве субстрата и

растворителя. Циклопропен **112** образуется как основной продукт в неразделяемой смеси 10:1 с фураном **111** (Схема 73). В условиях десилилирования защитная группа с циклопропена **112** удаляется гладко, приводя к образованию соединения **39q**, в то время как силилфуран **111** остается неизменным. Вещества **39q** и **111** легко разделяются хроматографически на короткой колонке силикагеля. Модифицированная методика позволила улучшить выход целевого вещества почти втрое.

Схема 73



Раствор диметил диазомалоната (15.8 г, 100 ммоль) в триметилсилилацетилене (**106**) (15 мл) в течение 18 часов с помощью инфузионного насоса прибавляют к перемешиваемой кипящей суспензии $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (110 мг, 0.25 ммоль, 0.5 мол%) в триметилсилилацетилене (250 мл). По завершении прибавления реакционную смесь кипятят при перемешивании в течение 4 ч, затем заменяют обратных холодильник на нисходящий и отгоняют большую часть растворителя при аотмосферном давлении. Обычно удается вернуть около 200 мл триметилсилилацетилена, которым можно использовать вновь без дополнительной очистки. Для удаления родия кубовый остаток фильтруют

сквозь короткую колонку силикагеля (элюент - EtOAc), элюат концентрируют и растворяют в ТГФ (500 мл). Полученный раствор перемешивают при 0 °С и по каплям прибавляют 10% водный раствор K₂CO₃ (190 мл). Смесь отогревают до комнатной температуры и перемешивают в течение 1 ч, пока данные ГЖХ не подтвердят окончание реакции. Водный слой отделяют, органическую фазу концентрируют в вакууме до объема около 150 мл и опять объединяют с водной фазой. К смеси прибавляют ледяную воду (500 мл) и экстрагируют эфиром (3 x 300 мл). Объединенные эфирные вытяжки моют насыщенным раствором соли, сушат (MgSO₄), фильтруют и концентрируют в вакууме. Препаративной флэш-хроматографией на силикагеле (элюент гексан-EtOAc, градиент от 5:1 до 2:1) выделяют две фракции.

Метилловый эфир 2-метокси-4-триметилсилилфуран-3-карбоновой кислоты (111), Выход 1.74 г (7.62 ммоль, 7.6%), R_f 0.44 (гексан-EtOAc, 4:1), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, 500.13 МГц) δ 6.82 (с, 1H), 4.11 (с, 3H), 3.78 (с, 3H), 0.23 (с, 9H); Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, 125.76 МГц) δ 165.8, 164.0, 150.1, 122.4 (+), 91.5, 58.0 (+), 51.6 (+), -1.5 (+, 3C).

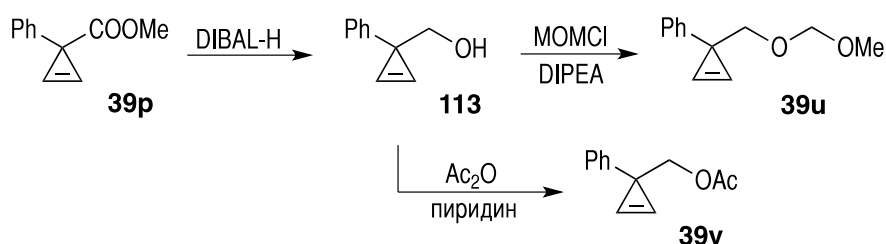
Диметилловый эфир циклопроп-2-ен-1,1-дикарбоновой кислоты (39q), выход 11.48 г (73.5 ммоль, 73.5%), R_f 0.13 (гексан-EtOAc, 4:1), бесцветное масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, 500.13 МГц) δ 6.88 (с, 2H), 3.68 (с, 6H); Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, 125.76 МГц) δ 171.7, 102.7 (+, 2C), 52.8 (+, 2C), 30.2; ИК (см⁻¹, пленка) 3166, 3122, 3003, 2956, 2907, 2846, 1755, 1672, 1437, 1377, 1306, 1256, 1192, 1143, 1076, 990, 950, 883, 817, 768, 720, 634.

Диметиловый эфир 2-бутилциклопроп-2-ен-1,1-дикарбоновой кислоты (39r). В литературе ранее сообщалось о синтезе этого циклопропена с выходом ~36% посредством фотолитического разложения диметил диазомалоната в гексине [238]. С другой стороны, сообщалось, что катализируемая Rh(II) реакция диэтил диазомалоната дает соответствующий диэтиловый эфир с выходом 40% [228]. Модификация последнего метода в приложении к диметиловому эфиру позволила существенно увеличить выход целевого соединения. Раствор диметил диазомалоната (1.58 г, 10 ммоль) в сухом CH₂Cl₂ (5 мл) с помощью инфузионного насоса прибавляют в течение 18 часов к перемешиваемой смеси 1-гексина (2.56 г, 31 ммоль) и Rh₂(OAc)₄ (22 мг, 0.05 ммоль, 1 мол%) в сухом CH₂Cl₂ (10 мл). По завершении прибавления смесь перемешивают еще 6 ч, затем фильтруют сквозь короткую колонку силикагеля (элюент - CH₂Cl₂) для удаления родия и упаривают. Препаративной колоночной хроматографией остатка на силикагеле (элюент - гексан/EtOAc, градиент от 7:1 до 5:1). Выход 1.57 г (7.4 ммоль, 74%). Физические и спектральные свойства полученного вещества были идентичны литературным [239]. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, 500.13 МГц) δ6.32 (т, *J* = 1.3 Гц, 1H), 3.67 (с, 6H), 2.51 (тд, *J* = 7.4, 1.3 Гц, 2H), 1.54 (м, 2H), 1.34 (м, 2H), 0.88 (т, *J* = 7.4 Гц, 3H); Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, 125.76 МГц) δ172.3 (2C), 114.9, 93.8 (+), 52.5 (+, 2C), 32.8, 28.9 (-), 24.0 (-), 22.5 (-), 14.0 (+).

(1-((Метоксиметокси)метил)циклопроп-2-ен-1-ил)бензол (39u) (Схема 74). К перемешиваемому при -78 °С раствору сложного эфира **39p** (стр. 187) (25 ммоль, 4.35 г) в сухом эфире по каплям прибавляют DIBAL-H (1.0М раствор в гексане, 2.0 эквив., 50 ммоль,

50 мл). Смесь перемешивают в течение 1 ч при -78°C , затем еще 1 ч при комнатной температуре, после чего прибавляют насыщенный водный раствор NH_4Cl , подкисляют разбавленной HCl , и экстрагируют эфиром. Объединенные органические вытяжки моют последовательно насыщенными растворами NaHCO_3 и NaCl , сушат (MgSO_4), фильтруют и упаривают. Препаративной колоночной хроматографией остатка на силикагеле (элюент гексан- EtOAc , 3:1) выделяют спирт **113**. Выход 3.323 г (22.7 ммоль, 91%). Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.35 (с, 2H), 7.33 (т, 2H), 7.25 (д, 2H), 7.21 (т, 1H), 4.09 (с, 2H), 1.53 (уш. с, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 145.7, 128.2 (+, 2C), 126.3 (+, 2C), 125.9 (+), 113.1 (+, 2C), 67.9 (-), 29.1.

Схема 74

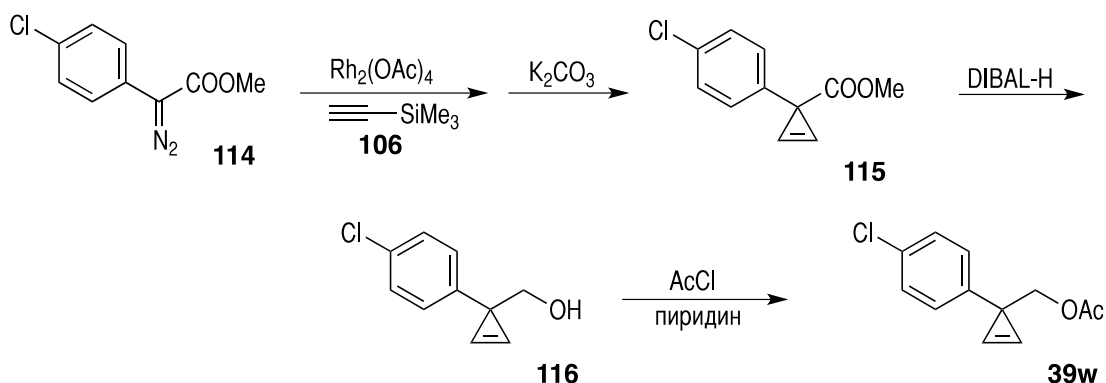


Смесь циклопропенилметанола **113** (893 мг, 6.11 ммоль) и *изо*- Pr_2NEt (1.5 эквив., 9.17 ммоль, 1.57 мл) перемешивают при 0°C в растворе сухого дихлорметана (10 мл) и прибавляют MOMCl (1.5 эквив., 9.17 ммоль, 0.71 мл). Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение ночи. Когда ГЖХ анализ подтвердит окончание реакции, смесь разлагают, прибавляя 2% водный раствор HCl и экстрагируют дихлорметаном. Объединенные органические экстракты моют (вода, насыщенный раствор соли), сушат (MgSO_4), фильтруют и упаривают. Препаративной колоночной хроматографией остатка на силикагеле

(элюент гексан:EtOAc 10:1) выделяют целевой циклопропен **39u** в виде бесцветного масла ($R_f = 0.26$). Выход 925 мг (4.86 ммоль, 80%). Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.32 (с, 2H), 7.33-7.26 (м, 4H), 7.19 (т, 1H), 4.70 (с, 2H), 4.03 (с, 2H), 3.37 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 146.3, 128.0 (+, 2C), 126.3 (+, 2C), 125.6 (+), 112.8 (+, 2C), 96.3 (-), 74.9 (-), 55.3 (+), 26.5; Масс-спектр m/z 190 (M^+ , 2%), 145 ($\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{OMe}$, 10%), 128 ($\text{M}^+ - \text{HOCH}_2\text{OMe}$, 100%), 115 ($\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OMe}$, 75%).

[1-Фенилциклопроп-2-ен-1-ил]метил ацетат (39v). К перемешиваемому раствору спирта **113** (1.00 г, 6.84 ммоль) и сухого пиридина (1.2 мл) в безводном CH_2Cl_2 (10 мл) прибавляют уксусный ангидрид (1.0 мл). Смесь перемешивают в течение ночи при комнатной температуре, затем разлагают водой и экстрагируют хлористым метиленом. Объединенные органические вытяжки моют (разбавленная водная HCl , 10% раствор NaHCO_3 , насыщенный раствор соли), сушат (MgSO_4), фильтруют и концентрируют в вакууме. Препаративной колоночной хроматографией остатка на силикагеле (элюент гексан: EtOAc 5:1) выделяют целевой циклопропен в виде бесцветного масла. Выход: 1.043 г (5.54 ммоль, 81%). Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.34-7.31 (м, 2H), 7.25 (с, 2H), 7.24-7.20 (м, 3H), 4.55 (с, 2H), 2.07 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 171.2, 145.5, 128.2 (+, 2C), 126.2 (+, 2C), 125.8 (+), 112.0 (+, 2C), 71.2 (-), 25.9, 21.1 (+); Масс-спектр m/z 188 (M^+ , 1%), 145 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CO}$, 7%), 128 ($\text{M}^+ - \text{AcOH}$, 100%), 115 ($\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{OAc}$, 45%).

Схема 75



[1-(4-Хлорфенил)циклопроп-2-ен-1-ил]метил ацетат (39w) (Схема 75). К перемешиваемой кипящей суспензии $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (29 мг) в триметилсилилацетилене (**106**) (60 мл) посредством инфузионного насоса в течение 16 ч прибавляют раствор метил диазо(4-хлорфенил)ацетата **114** [240] (2.11 г, 10 ммоль) в триметилсилилацетилене (**106**) (7 мл). По окончании прибавления смесь кипятят в течение 2 ч, пока данные ГЖХ анализа не подтвердят окончание реакции. Обратный холодильник заменяют на нисходящий и большую часть растворителя отгоняют при атмосферном давлении. Для удаления родия остаток фильтруют сквозь короткую колонку силикагеля (элюент EtOAc), элюат концентрируют и растворяют в ТГФ (50 мл). К полученному раствору при 0 °С по каплям прибавляют 10% водный раствор K_2CO_3 (20 мл). Смесь отогревают до комнатной температуры и перемешивают в течение 1 ч, пока данные ГЖХ анализа не подтвердят окончание реакции. Двухфазную систему разделяют; органический слой концентрируют и вновь соединяют с водным. Прибавляют ледяную воду и экстрагируют смесь эфиром. Объединенные органические вытяжки моют насыщенным раствором соли, сушат (MgSO_4), фильтруют и упаривают в вакууме. Препаративной колоночной хроматографией остатка на силикагеле

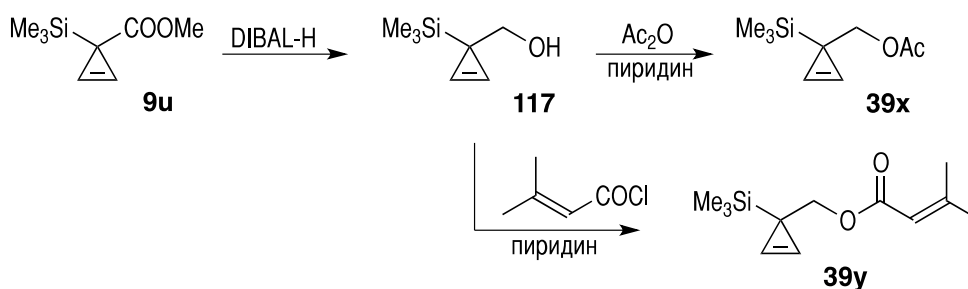
(элюент гексан-EtOAc 5:1) получают сложный эфир **115**. Выход 1.785 г (8.56 ммоль, 86%). Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.27-7.26 (м, 2H), 7.22-7.19 (м, 2H), 7.20 (с, 2H), 3.70 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 175.1, 140.0, 132.4, 129.6 (+, 2C), 128.2 (+, 2C), 107.4 (+, 2C), 52.4 (+), 30.0;

К перемешиваемому при -78°C раствору сложного эфира **115** (1.785 г 8.56 ммоль) в сухом эфире (20 мл) по каплям прибавляют DIBAL-H (1.0 М раствор в гексане, 17.5 мл, 2.0 эквив.). Смесь перемешивают при -78°C в течение 1 ч, затем отогревают до комнатной температуры и перемешивают еще 1 ч, после чего разлагают, прибавляя насыщенный раствор NH_4Cl . Образовавшийся гель растворяют в 2N водном растворе HCl и экстрагируют эфиром. Объединенные эфирные вытяжки последовательно моют насыщенными растворами NaHCO_3 и NaCl , сушат (MgSO_4), фильтруют и упаривают. Препаративной колоночной хроматографией остатка на силикагеле (элюент гексан-EtOAc 3:1) выделяют спирт **116** (Схема 75). Выход 1.108 г (6.13 ммоль, 72%). Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.31 (с, 2H), 7.30-7.28 (м, 2H), 7.20-7.18 (м, 2H), 4.03 (с, 2H), 2.33 (уш. с, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 144.6, 131.5, 128.2 (+, 2C), 127.9 (+, 2C), 112.9 (+, 2C), 68.2 (-), 28.6.

К перемешиваемому раствору спирта **116** (1.108 г, 6.13 ммоль) и сухого пиридина (1.5 мл) в безводном CH_2Cl_2 (10 мл) по каплям прибавляют ацетил хлорид (1.0 мл). Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч, пока данные ГЖХ не подтвердят завершение реакции. Реакционную смесь разлагают водой и экстрагируют хлористым метиленом. Объединенные органические экстракты пос-

ледовательно моют разбавленной HCl, насыщенными растворами NaHCO₃ и NaCl, сушат (MgSO₄), фильтруют и концентрируют. Препаративной колоночной хроматографией остатка на силикагеле (элюент гексан-эфир 7:1) получают продукт **39w** (Схема 75). Выход 1.201 г (5.39 ммоль, 88%). Спектр ЯМР ¹H (500.13 МГц, CDCl₃) δ 7.26-7.24 (м, 2H), 7.23 (с, 2H), 7.13-7.11 (м, 2H), 4.47 (с, 2H), 2.05 (с, 3H); Спектр ЯМР ¹³C (125.76 МГц, CDCl₃) δ 171.1, 144.1, 131.6, 128.2 (+, 2C), 127.6 (+, 2C), 112.0 (+, 2C), 71.0 (-), 25.6, 21.0 (+).

Схема 76



[1-(Триметилсилил)циклопроп-2-ен-1-ил]метил ацетат (39x) (Схема 76). К перемешиваемому при -78 °С раствору сложного эфира **9u** [222] (3.886 г, 21.1 ммоль) в смеси гексана и эфира (1:1, 40 мл) по каплям прибавляют 1М раствор DIBAL-H в гексане (2 equiv., 42.2 mL). Смесь перемешивают в течение 30 мин при -78 °С, затем отогревают до комнатной температуры и перемешивают еще 1 ч, после чего разлагают, прибавляя насыщенный водный раствор NH₄Cl. Образовавшийся гель растворяют, медленным прибавлением 5% водную HCl (оставляя для страховки немного нерастворенных частиц геля, чтобы избежать получения слишком кислой среды). Смесь экстрагируют диэтиловым эфиром, после чего объединенные

органические экстракты моют насыщенным раствором соли, сушат (Na_2SO_4), фильтруют и упаривают в вакууме при комнатной температуре, получая 3.366 г сырого материала. Препаративной колоночной хроматографией на силикагеле (элюент гексан-эфир 4:1) выделяют спирт **117**. Выход 2.550 г (17.9 ммоль, 85%). Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.23 (с, 2H), 3.55 (с, 2H), 1.16 (уш. с, 1H), -0.06 (с, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 113.3 (+, 2C), 68.6 (-), 16.1, -2.5 (+, 3C); Спектр ЯМР ^{29}Si (99.36 МГц, CDCl_3) δ 0.71.

К перемешиваемому раствору спирта **117** (1.080 г, 7.59 ммоль) и сухого пиридина (1.2 мл) в сухом CH_2Cl_2 (20 mL) прибавляют уксусный ангидрид (1.0 мл). Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение ночи, затем разлагают водой и экстрагируют хлористым метиленом. Объединенные органические вытяжки последовательно моют разбавленной водной HCl , 10% раствором NaHCO_3 и насыщенным раствором соли, сушат (MgSO_4), фильтруют и упаривают в вакууме. Препаративной колоночной хроматографией остатка на силикагеле (элюент гексан-эфир 15:1) выделяют ацетат **39x** в виде бесцветного масла (Схема 76). Выход: 1.082 г (5.87 ммоль, 77%). Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.14 (с, 2H), 3.96 (с, 2H), 2.01 (с, 2H), -0.07 (с, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 171.0, 112.7 (+, 2C), 73.5 (-), 21.0 (+), 12.6, -2.4 (+, 3C); Спектр ЯМР ^{29}Si (99.36 МГц, CDCl_3) δ 1.34.

[1-(Триметилсилил)циклопроп-2-ен-1-ил]метил 3,3-диметилакрилат (39y). К перемешиваемому раствору спирта **117** (1.000 г, 7.03 ммоль) и сухого пиридина (1.2 мл) в безводном CH_2Cl_2 (20 mL) прибавляют 3,3-диметилакроил хлорид (835 μL , 7.40 ммоль). Смесь

перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч, затем разлагают водой и экстрагируют хлористым метиленом. Объединенные органические экстракты последовательно моют 5% водной HCl и насыщенным раствором соли, сушат (MgSO₄), фильтруют и упаривают. Препаративной колоночной хроматографией остатка на силикагеле (элюент гексан-эфир 15:1) выделяют акрилат **39y** в виде бесцветного масла (Схема 76). Выход 1.171 г (5.22 ммоль, 74%). Спектр ЯМР ¹H (500.13 МГц, CDCl₃) δ 7.15 (с, 2H), 5.65 (септет, *J* = 1.3 Гц, 1H), 3.99 (с, 2H), 2.14 (д, *J* = 1.3 Гц, 3H), 1.87 (д, *J* = 1.3 Гц, 3H), -0.06 (с, 9H); Спектр ЯМР ¹³C (125.76 МГц, CDCl₃) δ 166.7, 156.0, 116.2 (+), 112.8 (+, 2C), 72.4 (-), 27.3 (+), 20.1 (+), 12.7, -2.4 (+, 3C); Спектр ЯМР ²⁹Si (99.36 МГц, CDCl₃) δ 1.35; Масс-спектр *m/z* 224 (M⁺, <1%), 209 (M⁺-Me, 3%), 111 (Me₃SiC₃H₂⁺, 45%), 83 (Me₂C=CHCO⁺, 100%), 73 (Me₃Si⁺, 30%).

4.4.2. Гидрастаннирование циклопропенов

Общая методика для оптимизации катализатора (Таблица 7). Высушенный в печи микрореактор Wheaton объемом 1 мл загружают катализатором (2 μмоль, 1 мол%), затем с помощью шприца прибавляют сухой ТГФ (200 μл), и *n*-пентадекан (14 μл) в качестве внутреннего стандарта. Смесь перемешивают в течение 5 мин, затем последовательно прибавляют 3-метил-3-фенилциклопропен (**9a**) (26 мг, 0.2 ммоль) и Bu₃SnH (**29a**) (60 μл, 1.1 эквив). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение времени, указанного в Главе 4.2.1. (Таблица 7). Выходы определяют методом количественной ГЖХ, используя масс-спектрометрический детектор.

Препаративная методика А. Высушенный в печи микрореактор Wheaton объемом 3 мл загружают $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (5 мг, 0.5 мол%), прибавляют сухой ТГФ (1 мл) и перемешивают смесь при комнатной температуре до полного растворения катализатора. Раствор охлаждают до $-78\text{ }^\circ\text{C}$ и прибавляют гидрид трибутилолова (300 $\mu\text{л}$, 1.1 ммоль). Реакционную смесь перемешивают при $-78\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 1 мин, после чего прибавляют 3-метил-3-фенилциклопропен (**9a**) (130 мг, 1 ммоль) и продолжают перемешивание еще 5 мин. Смесь отогревают до комнатной температуры и количественно переносят в круглодонную колбу, используя около 5 мл CH_2Cl_2 . Растворители упаривают, и препаративной колоночной хроматографией остатка на силикагеле (элюент - гексан) выделяют 387 мг (0.92 ммоль, 92%) *транс*-трибутил-(2-метил-2-фенилциклопропил)станнана (**30aa**) в виде бесцветного масла.

Препаративная методика В. Высушенный в печи микрореактор Wheaton объемом 3 мл загружают $[(\pi\text{-allyl})\text{PdCl}]_2$ (2 мг, 0.5 мол%) и *rac*-MOP (9 мг, 2 мол%), прибавляют сухой ТГФ (1 мл) и перемешивают смесь при комнатной температуре до полного растворения катализатора. Раствор охлаждают до $-100\text{ }^\circ\text{C}$ и прибавляют 1,3-диметил-3-фенилциклопропен (**32c**) (144 мг, 1 ммоль). К образовавшейся смеси с помощью инфузионного насоса в течение 1 ч постепенно прибавляют раствор Bu_3SnH (400 $\mu\text{л}$, 1.4 ммоль) в сухом ТГФ (1 мл). По окончании прибавления реакционную смесь отогревают до температуры и концентрируют в вакууме. Препаративной колоночной хроматографией остатка на силикагеле (элюент - гексан) выделяют

363 мг (0.83 ммоль, 83%) трибутил-(2,3-диметил-2-фенилциклопропил)станнана (**33ca**) в виде бесцветного масла..

Препаративная методика для увеличенных загрузок. Высушенную в печи двугорлую круглодонную колбу объемом 50 мл в инертной атмосфере загружают $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (116 мг, 0.1 ммоль), прибавляют сухой ТГФ (20 мл) и перемешивают смесь при комнатной температуре до полного растворения катализатора. Раствор охлаждают до -78°C и прибавляют 3-метил-3-фенилциклопропен (**9a**) (1.9 г, 14 ммоль), после чего продолжают перемешивание смеси в течение еще 5 мин. Гидрид трибутилолова (4 мл) с помощью инфузионного насоса постепенно в течение 1.5 ч прибавляют к реакционной смеси, перемешиваемой при -78°C . По окончании прибавления смесь отогревают до комнатной температуры, упаривают в вакууме и Препаративной колоночной хроматографией остатка на силикагеле (элюент - гексан) выделяют две фракции. Основная фракция содержит 4.70 г (11.1 ммоль, 80%) *транс*-циклопропилолова **30aa**, а минорная - небольшие количества *цис*-диастереомера **31aa**.

Трибутил((1*S,2*R**)-2-метил-2-фенилциклопропил)станнан (**30aa**):** Получен по методике А. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 7.27 (м, 4H), 7.10 (м, 1H), 1.55 (м, 6H), 1.42 (с, 3H), 1.35-1.30 (м, 7H), 0.94-0.85 (м, 15H), 0.77 (дд, $J = 7.9, 4.7$ Гц, 1H), 0.35 (дд, $J = 10.3, 7.9$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 149.0, 128.1 (+, 2C), 126.4 (+, 2C), 125.2 (+), 29.2 (-, 3C), 27.4 (-, 3C), 26.8 (+), 23.3, 20.1 (-), 14.2 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 373.7, 391.4$ Гц), 13.7 (+, 3C), 9.9 (-, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn (CDCl_3 , 186.50 МГц) δ -12.4; ^1H - ^{13}C HMQC (CDCl_3 , 500.13 МГц, 125.76 МГц) $\delta\text{H}/\delta\text{C}$ 7.27/128.1, 7.27/126.4, 7.10/125.2, 1.55/29.2,

1.42/26.8, 1.33/27.4, (1.30/20.1 & 0.77/20.1), 0.92/13.7, 0.88/9.9, 0.35/14.2; HR FABMS m/z найдено: 365.1285 ($M-Bu$)⁺, рассчитано для $C_{18}H_{29}^{120}Sn$: 365.1291 (1.6 ppm).

Трибутил((1*S,2*S**)-2-метил-2-фенилциклопропил)станнан (31aa):**

Выделен препаративной колоночной хроматографией (элюент - гексан) в качестве минорного компонента из смеси продуктов, полученной в синтезе **30aa** при проведении реакции на увеличенных загрузках. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, 500.13 МГц) δ 7.30-7.24 (м, 4H), 7.15 (м, 1H), 1.48 (с, 3H), 1.31 (м, 6H), 1.21 (м, 6H), 1.08 (дд, $J = 7.2, 3.9$ Гц, 1H), 0.95 (дд, $J = 10.1, 3.9$ Гц, 1H), 0.85 (т, 9H), 0.47 (м, 6H), 0.26 (дд, $J = 10.1, 7.2$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 125.76 МГц) δ 147.9, 128.9 (+, 2C), 128.6 (+, 2C), 126.2 (+), 30.2 (+), 29.5 (-, 3C), 27.8 (-, 3C), 25.2, 17.0 (-), 14.1 (+, 3C), 13.6 (+, $^1J_{Sn-C} = 387.9, 406.2$ Гц), 9.4 (-, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn ($CDCl_3$, 186.50 МГц) δ -15.7; Масс-спектр m/z 365 ($M^+ - Bu$, 70%), 131 ($M^+ - Bu_3Sn$, 100%).

Триметил((1*S,2*R**)-2-метил-2-фенилциклопропил)станнан**

(30ab): Получен по методике **A** (элюент - гексан). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, 500.13 МГц) δ 7.31-7.25 (м, 4H), 7.16 (м, 1H), 1.42 (с, 3H), 1.32 (дд, $J = 10.3, 3.9$ Гц, 1H), 0.79 (дд, $J = 7.7, 3.9$ Гц, 1H), 0.39 (дд, $J = 10.3, 7.7$ Гц, 1H), 0.17 (с, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 125.76 МГц) δ 149.1, 128.6 (+, 2C), 126.6 (+, 2C), 125.6 (+), 26.7 (+), 23.9, 20.8 (-), 15.9 (+, $^1J_{Sn-C} = 446.7, 467.9$ Гц), -8.6 (+, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn ($CDCl_3$, 186.50 МГц) δ 0.5; 1H - ^{13}C HMQC ($CDCl_3$, 500.13 МГц, 125.76 МГц) $\delta H/\delta C$ 7.29/128.6, 7.27/126.6, 7.16/125.6, 1.42/26.7, (1.32/20.8 & 0.79/20.8), 0.39/15.9, 0.17/-8.6; Масс-спектр m/z 296 (M^+ , <1%), 281 ($M^+ - Me$, 3%), 165 (Me_3Sn^+ , 100%), 131 ($M^+ - Me_3Sn$, 90%).

Трифенил((1*S,2*R**)-2-метил-2-фенилциклопропил)станнан**

(30ac): Получен по методике **A** (элюент - гексан). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 8.04 (м, 6H), 7.72 (м, 10H), 7.64 (м, 3H), 7.50 (м, 1H), 1.92 (м, 1H), 1.82 (с, 3H), 1.41 (м, 2H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 148.7, 139.8 (3C), 138.0 (+, 6C), 129.8 (+, 2C), 129.4 (+, 6C), 129.2 (+, 3C), 127.4 (+, 2C), 126.5 (+), 28.0 (+), 24.5, 20.6 (-), 16.2 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 504.4, 527.8$ Гц); Спектр ЯМР ^{119}Sn (CDCl_3 , 186.50 МГц) δ -101.75; ^1H - ^{13}C HMQC (CDCl_3 , 500.13 МГц, 125.76 МГц) $\delta\text{H}/\delta\text{C}$ 8.04/138.0, 7.72/129.8, 7.72/129.4, 7.72/127.4, 7.64/129.2, 7.50/126.5, (1.92/20.6 & 1.41/20.6), 1.82/28.0, 1.41/16.2; NOESY (CDCl_3 , 500.13 МГц), отдельные кросс-пики: $\delta\text{H}/\delta\text{H}$ 1.82/7.72, 1.82/8.04; HR FABMS m/z найдено 505.0936, рассчитано для $\text{C}_{28}\text{H}_{26}^{120}\text{SnNa} (\text{M}+\text{Na})^+$ 505.0954 (3.6 ppm).

(1*R,2*S**)-Метил 1-метил-2-(трибутилстанил)циклопропилкарбоксилат (30sa):** Получен по методике **A** (элюент - гексан/ EtOAc , градиент от 100:1 до 20:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 3.63 (с, 3H), 1.53 (дд, $J = 11.0, 3.1$ Гц, 1H), 1.47 (м, 6H), 1.30 (м, 6H), 1.25 (с, 3H), 0.89-0.84 (м, 15H), 0.74 (дд, $J = 11.0, 8.5$ Гц, 1H), 0.63 (дд, $J = 8.5, 3.1$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 178.1, 52.2 (+), 29.4 (-, 3C), 27.7 (-, 3C), 22.0, 21.8 (-), 21.1 (+), 15.6 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 351.4, 368.1$ Гц), 14.1 (+, 3C), 10.2 (-, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn (CDCl_3 , 186.50 МГц) δ -13.5; HR FABMS m/z найдено 405.1843, рассчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{37}^{120}\text{SnO}_2 (\text{M}+\text{H})^+$ 405.1816 (6.7 ppm).

(1*R,2*S**)-Метил 1-метил-2-(триметилстанил)циклопропилкарбоксилат (30sb):** Получен по методике **A** (элюент - гексан/ EtOAc , градиент от 30:1 до 10:1). Спектр ЯМР ^1H NMR (CDCl_3 , 500.13 МГц)

δ 3.63 (с, 3H), 1.52 (дд, $J = 10.9, 3.2$ Гц, 1H), 0.78 (дд, $J = 10.9, 8.4$ Гц, 1H), 1.25 (с, 3H), 0.63 (дд, $J = 8.4, 3.2$ Гц, 1H), 0.11 (с, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 177.9, 52.3 (+), 22.4, 21.8 (-), 20.8 (+), 16.0 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 427.3, 447.6$ Гц), -8.8 (+, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn (CDCl_3 , 186.50 МГц) δ 1.6; ^1H - ^1H COSY (CDCl_3 , 500.13 МГц), отдельные кросс-пики: $\delta\text{H}/\delta\text{H}$ 0.78/1.52, 0.63/1.52, 0.63/0.78; ^1H - ^{13}C HMQC (CDCl_3 , 500.13 МГц, 125.76 МГц) $\delta\text{H}/\delta\text{C}$ 3.63/52.3, (1.52/21.8 & 0.63/21.8), 1.25/20.8, 0.63/16.0, 0.11/-8.8; NOESY (CDCl_3 , 500.13 МГц), отдельные кросс-пики: $\delta\text{H}/\delta\text{H}$ 0.11/1.25, 0.63/1.25; Масс-спектр m/z 263 ($\text{M}^+ - \text{Me}$, 85%), 165 (Me_3Sn^+ , 100%).

(1R*,2S*)-Аллил 1-метил-2-(трибутилстаннил)циклопропилкарбоксилат (30ta): Получен по методике А (элюент - гексан/EtOAc, градиент от 100:1 до 20:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 5.91 (м, $J = 17.2, 10.5, 5.5$ Гц, 1H), 5.28 (м, $J = 17.2, 1.5$ Гц, 1H), 5.19 (м, $J = 10.5, 1.5$ Гц, 1H), 4.55 (м, 2H), 1.56 (дд, $J = 10.9, 3.0$ Гц, 1H), 1.49 (м, 6H), 1.31 (м, 6H), 1.28 (с, 3H), 0.92-0.83 (м, 15H), 0.77 (дд, $J = 10.9, 8.5$ Гц, 1H), 0.65 (дд, $J = 8.5, 3.0$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 177.3, 133.1 (+), 117.7 (-), 65.5 (-), 29.4 (-, 3C), 27.7 (-, 3C), 22.1, 21.9 (-), 21.0 (+), 15.7 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 347.7, 366.2$ Гц), 14.1 (+, 3C), 10.2 (-, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn (CDCl_3 , 186.50 МГц) δ -13.3; ^1H - ^{13}C HMQC (CDCl_3 , 500.13 МГц, 125.76 МГц) $\delta\text{H}/\delta\text{C}$ 5.91/133.1, (5.28/117.7 & 5.19/117.7), 4.55/65.5, (1.56/21.9 & 0.65/21.9), 1.49/29.4, 1.31/27.7, 1.28/21.0, 0.89/14.1, 0.86/10.2, 0.77/15.7; HR FABMS m/z найдено 431.2001, рассчитано для $\text{C}_{20}\text{H}_{39}^{120}\text{SnO}_2 (\text{M}+\text{H})^+$ 431.1972 (6.7 ppm)

(1R*,2S*)-Аллил 1-метил-2-(трифенилстаннил)циклопропилкарбоксилат (30tc): Получен по методике А (элюент - гексан/EtOAc,

градиент от 50:1 до 20:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 7.63 (м, 6H), 7.43 (м, 9H), 5.98 (м, $J = 17.2, 10.6, 5.4$ Гц, 1H), 5.36 (м, $J = 17.2, 1.5$ Гц, 1H), 5.27 (м, $J = 10.5, 1.5$ Гц, 1H), 4.67 (м, $J = 13.6, 5.4$ Гц, 1H), 4.64 (м, $J = 13.6, 5.4$ Гц, 1H), 1.85 (дд, $J = 10.8, 3.4$ Гц, 1H), 1.49 (дд, $J = 10.8, 8.3$ Гц, 1H), 1.36 (с, 3H), 0.95 (дд, $J = 8.3, 3.4$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 176.5, 138.5 (3C), 137.5 (+, 6C), 132.9 (+), 129.6 (+, 3C), 129.2 (+, 6C), 118.1 (-), 65.8 (-), 22.4, 21.4 (-), 21.3 (+), 16.6 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 490.1, 513.2$ Гц); Спектр ЯМР ^{119}Sn (CDCl_3 , 186.50 МГц) δ -107.33; ^1H - ^{13}C HMQC (CDCl_3 , 500.13 МГц, 125.76 МГц) $\delta\text{H}/\delta\text{C}$ 7.63/137.5, 7.43/129.6, 7.43/129.2, 5.98/132.9, 5.36/118.1, 5.27/118.1, (4.67/65.8 & 4.64/65.8), 1.85/21.4, 1.49/16.6, 1.36/21.3, 0.95/21.4; HR FABMS m/z найдено 513.0846, рассчитано для $\text{C}_{26}\text{H}_{26}^{120}\text{SnO}_2\text{Na} (\text{M}+\text{Na})^+$ 513.0853 (1.4 ppm).

(1R*,2S*)-Этил 2-(трибутилстаннил)-1-(триметилсилил)циклопропилкарбоксилат (30ua): Получен по методике А. Реакцию проводили в загрузке 0.5 ммоль, перемешивая смесь при 0 °С в течение 30 мин (элюент - гексан/ CH_2Cl_2 градиент от 100:1 до 20:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 4.11-4.06 (м, 2H), 1.49 (м, 6H), 1.30 (м, 6H), 1.27 (т, 3H), 1.06 (дд, $J = 8.2, 2.7$ Гц, 1H), 1.04 (дд, $J = 9.5, 2.7$ Гц, 1H), 0.89 (т, 9H), 0.84 (м, 6H), 0.22 (дд, $J = 9.5, 8.2$ Гц, 1H), 0.03 (с, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 178.5, 61.0 (-), 29.5 (-, 3C), 27.9 (-, 3C), 17.6 (-), 14.6 (+), 14.3, 14.2 (+, 3C), 11.3 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 374.5, 390.3$ Гц), 10.8 (-, 3C), -1.8 (+, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn (CDCl_3 , 186.50 МГц) δ -14.4; Спектр ЯМР ^{29}Si (CDCl_3 , 99.36 МГц) δ 3.4; ^1H - ^1H COSY (CDCl_3 , 500.13 МГц), отдельные кросс-пики: $\delta\text{H}/\delta\text{H}$ 0.89/4.09, 0.22/1.05; ^1H - ^{13}C HMQC (CDCl_3 , 500.13 МГц, 125.76 МГц) $\delta\text{H}/\delta\text{C}$ 4.09/61.0, 1.49/29.5, 1.30/27.9, 1.27/14.6, 1.05/17.6, 0.89/14.2, 0.84/10.8, 0.22/11.3, 0.03/-1.8;

NOESY (CDCl₃, 500.13 МГц), отдельные кросс-пики: δH/δH 0.03/0.22, 0.03/1.06; HR FABMS m/z найдено 419.1425, рассчитано для C₁₇H₃₅O₂Si¹²⁰Sn (M-Bu)⁺ 419.1428 (0.7 ppm).

Смесь (1S*,2S*)- и (1R*,2S*)-(1-метил-2-(трибутилстаннил)циклопропил)метанолов (30wa и 31wa): Спектр ЯМР ¹H (500.13 MHz, CDCl₃), 1-ый компонент: δ 3.47 (д, J = 10.6 Гц, 1H), 3.21 (д, J = 11.0 Гц, 1H), 1.56-1.39 (м, 6H), 1.38-1.25 (м, 7H), 1.22 (с, 3H), 0.89 (т, J = 7.3 Гц, 9H), 0.86-0.75 (м, 6H), 0.65 (дд, J = 10.1, 4.2 Гц, 1H), 0.41 (дд, J = 7.3, 3.7 Гц, 1H), -0.20 (дд, J = 9.9, 7.3 Гц, 1H); 2-ой компонент. δ 3.47-3.33 (м, 2H), 1.58-1.40 (м, 6H), 1.39-1.24 (м, 7H), 1.14 (с, 3H), 0.89 (т, J = 7.3 Гц, 9H), 0.86-0.76 (м, 6H), 0.71 (дд, J = 10.5, 3.8 Гц, 1H), 0.34 (дд, J = 6.6, 3.7 Гц, 1H), -0.14 (дд, J = 10.5, 7.2 Гц, 1H).

Трибутил((1S*,2S*)-2-(метоксиметил)-2-метилциклопропил)станнан (30ха): Получен по методике А. Препаративный выход 205 мг (53%), (элюент - гексан/CH₂Cl₂ градиент от 30:1 до 5:1). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, 500.13 МГц) δ 3.30 (с, 3H), 3.29 (д, J = 9.2 Гц, 1H), 2.98 (д, J = 9.2 Гц, 1H), 1.47 (м, 6H), 1.31 (м, 6H), 1.18 (с, 3H), 0.89 (т, 9H), 0.80 (т, 6H), 0.64 (дд, J = 10.0, 3.7 Гц, 1H), 0.49 (дд, J = 7.4, 3.6 Гц, 1H), -0.25 (дд, J = 10.0, 7.4 Гц, 1H); Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, 125.76 МГц) δ 81.0 (-), 58.9 (+), 29.6 (-, 3C), 27.8 (-, 3C), 24.0 (+), 19.8, 16.5 (-), 14.1 (+, 3C), 10.3 (-, 3C), 8.3 (+, ¹J_{Sn-C} = 389.1, 407.1 Гц); Спектр ЯМР ¹¹⁹Sn (CDCl₃, 186.50 МГц) δ -11.6; HR FABMS m/z найдено 333.1263, рассчитано для C₁₄H₂₉¹²⁰SnO (M-Bu)⁺ 333.1240 (6.9 ppm).

Трибутил((1R*,2S*)-2-(метоксиметил)-2-метилциклопропил)станнан (31ха): Выделен препаративной колоночной хроматографией

(элюент - гексан/ CH_2Cl_2 градиент от 30:1 до 5:1) в качестве минорного компонента из смеси продуктов, полученной в синтезе **30xa**. Выход 56 мг (14%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 3.34 (с, 3H), 3.30 (д, $J = 9.9$ Гц, 1H), 3.07 (д, $J = 9.9$ Гц, $^4J_{\text{H-Sn}} = 3.7$ Гц, 1H), 1.49 (м, 6H), 1.31 (м, 6H), 1.10 (с, 3H), 0.89 (т, 9H), 0.83 (т, 6H), 0.71 (дд, $J = 10.4$, 3.8 Гц, 1H), 0.35 (дд, $J = 7.3$, 3.7 Гц, 1H), -0.16 (дд, $J = 10.3$, 7.4 Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 83.1 (-), 58.8 (+), 29.5 (-, 3C), 27.8 (-, 3C), 22.3 (+), 19.5, 16.4 (-), 14.1 (+, 3C), 10.1 (-, 3C), 7.7 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 388.8$, 406.8 Гц); Спектр ЯМР ^{119}Sn (CDCl_3 , 186.50 МГц) δ -11.1.

Трибутил((1*S,2*S**)-2-((аллилокси)метил)-2-метилциклопропил)-станнан (30ya):** Получен по методике А. Препаративный выход 220 мг (53%), (элюент - гексан/ CH_2Cl_2 градиент от 30:1 до 5:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 5.90 (м, $J = 17.2$, 10.4, 5.7 Гц, 1H), 5.25 (м, $J = 17.2$, 1.6 Гц, 1H), 5.16 (м, $J = 10.4$, 1.4 Гц, 1H), 3.97 (м, $J = 12.8$, 5.8 Гц, 1H), 3.94 (м, $J = 12.8$, 5.8 Гц, 1H), 3.34 (д, $J = 9.4$ Гц, 1H), 3.00 (д, $J = 9.4$ Гц, 1H), 1.49 (м, 6H), 1.31 (м, 6H), 1.20 (с, 3H), 0.89 (т, 9H), 0.78 (т, 6H), 0.67 (дд, $J = 10.0$, 3.6 Гц, 1H), 0.48 (дд, $J = 7.4$, 3.7 Гц, 1H), -0.24 (дд, $J = 9.9$, 7.5 Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 135.5 (+), 117.2 (-), 78.9 (-), 72.2 (-), 29.6 (-, 3C), 27.8 (-, 3C), 24.1 (+), 19.9, 16.8 (-), 14.1 (+, 3C), 10.2 (-, 3C), 8.4 (+); Спектр ЯМР ^{119}Sn (CDCl_3 , 186.50 МГц) δ -11.08; HR FABMS m/z найдено 359.1393, рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{31}^{120}\text{SnO}(\text{M-Bu})^+$ 359.1397 (1.1 ppm).

Трибутил((1*R,2*S**)-2-(аллилоксиметил)-2-метилциклопропил)-станнан (31ya):** Выделен препаративной колоночной хроматографией (элюент - гексан/ CH_2Cl_2 градиент от 30:1 до 5:1) в качестве

минорного компонента из смеси продуктов, полученной в синтезе **30ya**. Выход 55 мг (13%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 5.92 (м, $J = 17.2, 10.4, 5.5$ Гц, 1H), 5.26 (м, $J = 17.2, 1.7$ Гц, 1H), 5.15 (м, $J = 10.5, 1.5$ Гц, 1H), 3.99 (д, $J = 5.5$ Гц, 2H), 3.34 (д, $J = 10.0$ Гц, 1H), 3.16 (д, $J = 10.0$ Гц, $^4J_{\text{H-Sn}} = 3.4$ Гц, 1H), 1.49 (м, 6H), 1.32 (м, 6H), 1.12 (с, 3H), 0.89 (т, 9H), 0.83 (т, 6H), 0.72 (дд, $J = 10.3, 3.7$ Гц, 1H), 0.35 (дд, $J = 7.3, 3.7$ Гц, 1H), -0.15 (дд, $J = 10.3, 7.4$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 135.7 (+), 116.8 (-), 80.6 (-), 71.8 (-), 29.5 (-, 3C), 27.8 (-, 3C), 22.4 (+), 19.6, 16.5 (-), 14.1 (+, 3C), 10.1 (-, 3C), 7.8 (+); Спектр ЯМР ^{119}Sn (CDCl_3 , 186.50 МГц) δ - 11.07.

трет-Бутил(((1R*,3R*)-2,2-диметил-3-(трибутилстаннил)циклопропил)метокси)диметилсилан (33aa): Получен по методике В. Реакцию проводили на загрузке в 0.5 ммоль в присутствии 2 эквивалентов Bu_3SnH при -40°C , постепенно повышая температуру до комнатной. Препаративный выход 116 мг (46%), (элюент - гексан/ CH_2Cl_2 , градиент от 50:1 до 10:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 3.75 (дд, $J = 11.0, 5.7$ Гц, 1H), 3.49 (дд, $J = 11.0, 8.2$ Гц, 1H), 1.48 (м, 6H), 1.31 (м, 6H), 1.14 (с, 3H), 1.04 (с, 3H), 0.90 (с, 9H), 0.90 (м, 1H), 0.89 (т, 9H), 0.81 (м, 6H), 0.06 (с, 3H), 0.05 (с, 3H), -0.44 (д, $J = 7.1$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 66.0 (-), 32.1 (+), 29.6 (-, 3C), 28.8 (+), 27.8 (-, 3C), 26.4 (+, 3C), 22.7 (+), 20.6, 18.7, 16.1 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 388.4, 407.8$ Гц), 14.1 (+, 3C), 10.2 (-, 3C), -4.65 (+), -4.71 (+); Спектр ЯМР ^{119}Sn (CDCl_3 , 186.50 МГц) δ -12.0; ^1H - ^{13}C HMQC (CDCl_3 , 500.13 МГц, 125.76 МГц) $\delta\text{H}/\delta\text{C}$ (3.75/66.0 & 3.49/66.0), 1.48/29.6, 1.31/27.8, 1.14/22.7, 1.04/28.8, 0.90/32.1, 0.90/26.4, 0.89/14.1, 0.81/10.2, (0.05 & 0.06/-4.65 & -4.67); Масс-спектр m/z 447 (M^+ -Bu, <1%), 177 (BuSn^+ , 40%), 75 (100%).

((1R*,3S*)-3-Аллил-2,2-диметилциклопропил)трибутилстаннан

(33ba): Получен по методике **В** (элюент - гексан). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 7.28 (м, 4H), 7.18 (м, 1H), 5.81 (м, $J = 17.0, 10.3$, 6.3 Гц, 1H), 4.96 (м, $J = 17.0$ Гц, 1H), 4.92 (м, $J = 10.3$ Гц, 1H), 2.04 (м, $J = 15.5, 6.0$ Гц, 1H), 1.55 (м, 6H), 1.40 (м, 1H), 1.37 (с, 3H), 1.36 (м, 6H), 1.00 (м, 1H), 0.92 (м, 15H), 0.25 (д, $J = 7.1$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 146.1, 138.9 (+), 129.9 (+, 2C), 128.4 (+, 2C), 126.3 (+), 114.5 (-), 37.7 (-), 30.9, 30.1 (+, 2C), 29.7 (-, 3C), 27.9 (-, 3C), 15.7 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 379.2, 395.8$ Гц), 14.2 (+, 3C), 10.4 (-, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn (CDCl_3 , 186.50 МГц) δ -12.5; ^1H - ^1H COSY (CDCl_3 , 500.13 МГц), отдельные кросс-пики: $\delta\text{H}/\delta\text{H}$ 1.40/2.04, 1.00/2.04, 0.25/1.00; ^1H - ^{13}C HMQC (CDCl_3 , 500.13 МГц, 125.76 МГц) $\delta\text{H}/\delta\text{C}$ 7.28/129.9, 7.28/128.4, 7.18/126.3, 5.81/138.9, (4.96/114.5 & 4.92/114.5), (2.04/37.7 & 1.40/37.7), 1.55/29.7, 1.37/30.1, 1.36/27.9, 1.00/30.1, 0.92/14.2, 0.92/10.4, 0.25/15.7; HR FABMS m/z найдено 405.1637, рассчитано для $\text{C}_{21}\text{H}_{33}^{120}\text{Sn} (\text{M-Bu})^+$ 405.1604 (7.7 ppm).

Трибутил((1R*,3S*)-2,2,3-триметилциклопропил)станнан (33ca):

Получен по методике **В** (элюент - гексан). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 7.32 (м, 4H), 7.23 (м, 1H), 1.62 (м, 6H), 1.42 (м, 6H), 1.40 (с, 3H), 0.98 (м, 16H), 0.88 (д, $J = 6.0$ Гц, 3H), 0.19 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 146.4, 130.1 (+, 2C), 128.4 (+, 2C), 126.1 (+), 30.8, 30.3 (+), 29.7 (-, 3C), 27.9 (-, 3C), 25.1 (+), 18.5 (+), 17.5 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 385.6, 402.3$ Hz), 14.2 (+, 3C), 10.4 (-, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn (CDCl_3 , 186.50 МГц) δ -11.7; ^1H - ^1H COSY (CDCl_3 , 500.13 МГц), отдельные кросс-пики: $\delta\text{H}/\delta\text{H}$ 0.19/0.98, 0.88/0.98; ^1H - ^{13}C HMQC (CDCl_3 , 500.13 МГц, 125.76 МГц) $\delta\text{H}/\delta\text{C}$ 7.32/130.1, 7.32/128.4,

7.23/126.1, 1.62/29.7, 1.42/27.9, 1.40/30.3, 0.98/18.5, 0.98/14.2, 0.98/10.4, 0.88/25.1, 0.19/17.5; HR FABMS m/z найдено 379.1484, рассчитано для $C_{19}H_{31}^{120}Sn$ (M-Bu)⁺ 379.1448 (9.5 ppm).

(1R*,3S*)-Метил 2,2-диметил-1-(трибутилстаннил)-3-(триметилсил)циклопропанкарбоксилат (33fa): Получен по видоизмененной методике **В**. Реакцию проводили на загрузке в 0.5 ммоль при -40 °С в сухом гексане (1 мл). Bu_3SnH прибавляют посредством инфузионного насоса в течение 2 часов. Продукт выделяют хроматографически (элюент - гексан/ CH_2Cl_2 , градиент от 30:1 до 5:1). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, 500.13 МГц) δ 3.58 (с, 3H), 1.51-1.45 (м, 6H), 1.31 (м, 6H), 1.21 (с, 3H), 1.09 (с, 3H), 0.89 (м, 15H), 0.09 (с, 9H), -0.16 (с, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 125.76 МГц) δ 176.2, 51.4 (+), 33.2, 31.0 (+), 29.3 (-, 3C), 27.8 (-, 3C), 27.4, 25.1 (+), 22.0 (+), 14.1 (+, 3C), 11.4 (-, 3C), 1.3 (+, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn ($CDCl_3$, 186.50 МГц) δ 1.04; Спектр ЯМР ^{29}Si ($CDCl_3$, 99.36 МГц) δ -0.2; 1H - ^{13}C HMQC ($CDCl_3$, 500.13 МГц, 125.76 МГц) $\delta H/\delta C$ 3.58/51.4, 1.48/29.3, 1.31/27.8, 1.21/31.0, 1.09/22.0, 0.89/14.1, 0.89/11.4, 0.09/1.3, -0.16/25.1; HR FABMS m/z найдено 475.2088, рассчитано для $C_{21}H_{43}O_2Si^{120}Sn$ (M-Me)⁺ 475.2054 (7.1 ppm).

4.4.3. Гидросилилирование и гидрогермилирование циклопропенов

Гидросилилирование циклопропена в присутствии палладиевого катализатора. Высушенную в печи круглодонную колбу объемом 10 мл загружают в заполненном сухим азотом боксе комплексом [π -allylPdCl]₂ (15 мг, 40 μ моль, 4 мол%), трис-(2,6-деметоксифенил)-фосфином (35 мг, 0.08 ммоль, 8 мол%) и сухим ТГФ (1 мл). Смесь

перемешивают при комнатной температуре в течение 5 мин, после чего с помощью шприца последовательно прибавляют 3-метил-3-фенилциклопропен (**9a**) (0.13 мл, 1 ммоль) и троихлорсилан (**35a**) (0.12 мл, 1.2 ммоль). Реакционную смесь перемешивают в течение 2.5 ч, затем охлаждают до 0 °С и с помощью шприца по каплям прибавляют раствор метиллития (в виде комплекса с LiBr, 1.5М раствор в эфире, 3.4 мл) и перемешивают смесь 30 мин при комнатной температуре. Смесь фильтруют сквозь короткую колонку силикагеля, используя гексан в качестве элюента, концентрируют и хроматографированием остатка на силикагеле (элюент - гексан) выделяют 114 мг (56%) силана **37aa** в виде желтоватого масла, идентичного по своим физическим и спектральным свойствам соединению, описанному в литературе [241].

Общая методика гидросилилирования и гидрогермилирования циклопропенов в присутствии платинового катализатора. Высушенный в печи микрореактор Wheaton объемом 3 мл загружают в заполненный сухим азотом боксе хлоридом платины (II) (1.3 мг, 5 μ моль, 1 мол%) и безводным ТГФ (500 μ л). Реакционную смесь перемешивают в течение 10 мин при комнатной температуре и через последовательно шприц вводят циклопропен (0.5 ммоль) и силан (либо герман) (0.5 ммоль, 1.0 эквив). Прохождение реакции мониторят по ТСХ. После полного усвоения циклопропена реакционную смесь концентрируют в вакууме и препаративной колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – гексан) выделяют соответствующий циклопропилсилан (либо циклопропилгерман).

Триэтил((1*R,2*S**)-2-метил-2-фенилциклопропил)силан (37ab):**

Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.36-7.14 (м, 5H), 1.44 (с, 3H), 1.23 (дд, $J = 10.6$ Гц, 3.7 Гц, 1H), 1.03 (т, $J = 7.9$ Гц, 9H), 0.73 (дд, $J = 8.1$, 3.7 Гц, 1H), 0.65 (дк, $J = 8.1$, 2.9 Гц, 6H), 0.03 (дд, $J = 10.6$, 8.1 Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 149.2, 128.2 (+, 2C), 126.9 (+, 2C), 125.4 (+), 24.7 (+), 24.4, 18.9 (-), 11.52 (+), 7.67 (+, 3C), 4.50 (+, 3C); Масс-спектр m/z 246, 217, 159, 131, 115, 105, 87, 59.

Триэтил((1*R,2*R**)-2-метил-2-фенилциклопропил)силан (38ab):**

Получают в качестве минорного диастереомерного продукта в синтезе циклопропилсилана **37ab**. Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.14-7.36 (м, 5H), 1.45 (с, 3H), 1.09 (дд, $J = 7.7$, 3.8 Гц, 1H), 0.84 (м, 10H), 0.06-0.29 (м, 6H), -0.02 (дд, $J = 10.3$, 7.7 Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 145.6, 129.1 (+, 2C), 127.9 (+, 2C), 126.1 (+), 30.6 (+), 25.9, 15.5 (-), 11.7 (+), 7.6 (+, 3C), 3.4 (+, 3C); Масс-спектр m/z 246, 217, 159, 145, 131, 115, 105, 87, 59.

((1*R,2*S**)-2-(2-(Метоксиметокси)пропан-2-ил)-2-метилциклопропил)диметил(фенил)силан (37bd):** Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.64-7.57 (м, 2H), 7.38 (м, 3H), 4.77 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 4.73 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H), 3.37 (с, 3H), 1.24 (с, 3H), 1.20 (с, 3H), 1.08 (с, 3H), 1.04 (дд, $J = 10.5$, 3.5 Гц, 1H), 0.38 (с, 3H), 0.35 (с, 3H), 0.32 (дд, $J = 7.5$, 3.3 Гц, 1H), 0.10 (дд, $J = 10.5$, 7.5 Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 140.1, 133.8 (+, 2C), 128.8 (+), 127.7 (+, 2C), 91.2 (-), 78.1, 55.2 (+), 27.8, 24.4 (+), 23.5 (+), 18.8 (+), 15.1 (-), 6.6 (+) -1.4 (+) -1.5 (+); NOESY (CDCl_3 , 500.13 MHz), отдельные кросс-пики: $\delta\text{H}/\delta\text{H}$ 0.38/1.08, 0.35/1.08, (1.03-1.05)/(1.20-1.24), (0.09-0.12)/(1.20-1.24); HR EI MS m/z

найдено 277.1614, рассчитано для $C_{16}H_{25}O_2Si$ ($M-CH_3$)⁺ 277.1624 (3.6 ppm).

((1S*,2R*)-1'-(Метоксиметокси)-1-метил-[1,1'-би(циклопропан)]-2-ил)диметил(фенил)силан (37cd): Спектр ЯМР 1H (500.13 МГц, $CDCl_3$) δ 7.59-7.54 (м, 2H), 7.39-7.35 (м, 3H), 4.78 (д, $J = 5.9$ Гц, 1H), 4.69 (д, $J = 5.9$ Гц, 1H), 3.33 (с, 3H), 1.26 (с, 3H), 0.85-0.73 (м, 2H), 0.55-0.47 (м, 2H), 0.36 (с, 3H), 0.33 (с, 3H), 0.30 (дд, $J = 7.6, 4.1$ Гц, 2H), -0.15 (дд, $J = 10.6, 7.6$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, $CDCl_3$) δ 139.6, 133.8 (+, 2C), 128.9 (+), 127.8 (+, 2C), 94.9 (-), 66.7, 56.0 (+) 23.0, 19.7 (+), 15.0 (-), 11.3 (-), 9.8 (-), 9.5 (+), -1.70 (+), -1.68 (+); HR EI MS m/z найдено 275.1456, рассчитано для $C_{16}H_{23}O_2Si$ ($M-CH_3$)⁺ 275.1467 (4.0 ppm).

(2,2-Дифенилциклопропил)триэтилсилан (37db): Спектр ЯМР 1H (500.13 МГц, $CDCl_3$) δ 7.43 (д, $J = 7.2$ Гц, 2H), 7.34-7.19 (м, 7H), 7.19-7.14 (м, 1H), 1.57 (дд, $J = 7.9, 3.7$ Гц, 1H), 1.31 (дд, $J = 10.7, 3.8$ Гц, 1H), 0.94 (т, $J = 7.9$ Гц, 9H), 0.81 (дд, $J = 10.7, 8.0$ Гц, 1H), 0.42-0.32 (м, 3H), 0.30-0.20 (м, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, $CDCl_3$) δ 148.3, 143.8, 130.4 (+, 2C), 128.1 (+, 2C), 128.1 (+, 2C), 127.9 (+, 2C), 126.4 (+), 125.7 (+), 35.0, 17.5 (-), 11.6 (+), 7.7 (+, 3C), 3.5 (-, 3C); HR EI MS m/z найдено 308.1958, рассчитано для $C_{21}H_{28}Si$ (M^+) 308.1960 (0.7 ppm).

(2,2-Дифенилциклопропил)(метил)дифенилсилан (37dc): Спектр ЯМР 1H (500.13 МГц, $CDCl_3$) δ 7.73-7.64 (м, 2H), 7.55-7.18 (м, 18H), 1.83 (дд, $J = 7.9, 3.9$ Гц, 1H), 1.66 (дд, $J = 10.5, 3.9$ Гц, 1H), 1.46 (дд, $J = 10.6, 7.7$ Гц, 1H), -0.03 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, $CDCl_3$) δ

147.8, 142.8, 138.3, 137.4, 134.8 (+, 2C), 134.5 (+, 2C), 130.7 (+, 2C), 129.3 (+), 129.0 (+), 128.3 (+, 2C), 128.1 (+, 2C), 127.9 (+, 2C), 127.73 (+, 2C), 127.66 (+, 2C), 126.6 (+), 125.9 (+), 35.7, 18.4 (-), 13.0 (+), -5.7 (+); HR EI MS m/z найдено 390.1792, рассчитано для $C_{28}H_{26}Si$ (M^+) 390.1804 (3.1 ppm).

(2,2-Дифенилциклопропил)диметил(фенил)силан (37dd): Спектр ЯМР 1H (500.13 МГц, $CDCl_3$) δ 7.65-7.57 (м, 2H), 7.50-7.38 (м, 5H), 7.38-7.26 (м, 7H), 7.22 (м, 1H), 1.71(дд, $J = 7.8, 3.8$ Гц, 1H), 1.50 (дд, $J = 10.6, 3.8$ Гц, 1H), 1.12 (дд, $J = 10.6, 7.8$ Гц, 1H), 0.16 (с, 3H), -0.05 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, $CDCl_3$) δ 148.0, 143.1, 139.8, 133.8 (+), 130.8 (+), 128.9 (+), 128.3 (+), 128.2 (+), 127.8 (+), 127.6 (+), 126.6 (+), 125.8 (+), 35.8, 18.2 (-), 14.5 (+) -2.8 (+) -3.4 (+); HR EI MS m/z найдено 328.1637, рассчитано для $C_{23}H_{24}Si$ (M^+) 328.1647 (3.1 ppm).

(2,2-Дибензилциклопропил)диметил(фенил)силан (37ed): Спектр ЯМР 1H (500.13 МГц, $CDCl_3$) δ 7.61 (дд, $J = 7.5, 1.8$ Гц, 2H), 7.49-7.18 (м, 13H), 3.07 (д, $J = 14.3$ Гц, 1H), 2.91 (д, $J = 14.5$ Гц, 1H), 2.33 (д, $J = 14.7$ Гц, 1H), 2.20 (д, $J = 14.3$ Гц, 1H), 1.03-0.94 (м, 2H), 0.45 (с, 3H), 0.44 (с, 3H), 0.27 (дд, $J = 10.2, 7.4$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, $CDCl_3$) δ 140.8, 140.1, 139.7, 133.9 (+, 2C), 129.6 (+, 2C), 129.3 (+, 2C), 128.9 (+), 128.2 (+, 2C), 128.1 (+, 2C), 127.9 (+, 2C), 126.10 (+), 126.06 (+), 43.4 (-), 39.5 (-), 27.1, 16.9 (-), 10.2 (+), -1.1 (+), -1.4 (+); HR EI MS m/z найдено 356.1961, рассчитано для $C_{25}H_{28}Si$ (M^+) 356.1960 (0.2 ppm).

Диметил(фенил)(4,8-диоксаспиро[2.5]октан-1-ил)силан (37fd): Спектр ЯМР 1H (500.13 МГц, $CDCl_3$) δ 7.66-7.56 (м, 2H), 7.37 (с, 3H),

3.97 (с, 2H), 3.93-3.81 (м, 2H), 1.99-1.91 (м, 1H), 1.71-1.64 (м, 1H), 1.17 (дд, $J = 12.0, 4.3$ Гц, 1H), 0.87 (дд, $J = 8.7, 4.3$ Гц, 1H), 0.56 (дд, $J = 11.9, 8.8$ Гц, 1H), 0.34 (с, 3H), 0.26 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 139.4, 133.7 (+, 2C), 128.9 (+), 127.7 (+, 2C), 92.3, 66.3 (-), 65.9 (-), 25.8 (-), 15.9 (-), 13.5 (+), -2.6 (+), -2.9 (+); HR EI MS m/z найдено 248.1230, рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Si}$ (M^+) 248.1233 (1.2 ppm).

Триэтил((1*S,2*R**)-2-(2-(метоксиметокси)пропан-2-ил)-2-метилциклопропил)герман (41b):** Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 4.79-4.75 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H), 4.72 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H), 3.35 (с, 3H), 1.22 (с, 3H), 1.15 (с, 3H), 1.05 (т, $J = 7.7$ Гц, 9H), 1.05 (с, 3H), 0.91 (дд, $J = 10.6, 3.8$ Гц, 1H), 0.82-0.69 (м, 6H), 0.18 (дд, $J = 7.2, 3.8$ Гц, 1H), 0.05 (дд, $J = 10.4, 7.2$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 91.2 (-), 78.4, 55.1 (+), 25.8 (+), 24.6, 23.4 (+), 19.9, 14.5 (-), 9.0 (+, 3C), 6.7 (+), 5.1 (-, 3C); Масс-спектр m/z 257, 227, 199, 161, 133, 103.

Триэтил((1*R,2*S**)-1'-(метоксиметокси)-1-метил-[1,1'-би(циклопропан)]-2-ил)герман (41c):** Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 4.81 (д, $J = 5.9$ Гц, 1H), 4.75 (д, $J = 6.4$ Гц, 1H) 3.34 (с, 3H), 1.24 (с, 3H), 1.03 (т, 9H), 0.80-0.69 (м, 8H), 0.52-0.42 (м, 2H), 0.39-0.32 (м, 1H), 0.21 (дд, $J = 7.3, 3.8$ Гц, 1H), -0.18 (дд, $J = 10.5, 7.6$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 94.9 (-) 66.5, 55.9 (+), 20.7 (+), 14.6 (-), 10.7 (-), 10.0 (-), 9.0 (+, 3C), 4.9 (-, 3C); HR EI MS найдено 315.1386, рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{29}\text{O}_2^{74}\text{Ge}$ (M-H^+) 315.1379 (2.2 ppm).

(2,2-Дифенилциклопропил)триэтилгерман (41d): Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.44-7.40 (м, 2H), 7.34-7.20 (м, 7H), 7.19-7.14 (м,

1H), 1.54 (дд, $J = 7.8, 3.9$ Гц, 1H), 1.36 (дд, $J = 10.6, 3.9$ Гц, 1H), 1.06 (дд, $J = 10.5, 7.7$ Гц, 1H), 1.00 (т, $J = 8.0$ Гц, 9H), 0.62-0.52 (м, 3H), 0.49-0.40 (м, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 148.3, 144.2, 130.4 (+), 128.2 (+), 128.1 (+), 127.7 (+), 126.4 (+), 125.6 (+), 34.0, 17.9 (-), 14.0 (+) 9.1 (+, 3C) 4.2 (-, 3C); HR EI MS m/z найдено 354.1415, рассчитано для $\text{C}_{21}\text{H}_{28}^{74}\text{Ge}$ (M+) 354.1403 (3.4 ppm).

(2,2-Дибензилциклопропил)триэтилгерман (41e): Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.39-7.21 (м, 8H), 7.19-7.14 (м, 2H), 3.01 (д, $J = 14.3$ Гц, 1H), 2.92 (дд, $J = 14.8, 1.5$ Гц, 1H), 2.16 (т, $J = 13.4$ Гц, 2H), 1.07 (т, $J = 7.7$ Гц, 9H), 0.86-0.76 (м, 8H), 0.23 (дд, $J = 10.1, 7.2$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 140.9, 140.3, 129.6 (+, 2C), 129.3 (+, 2C), 128.2 (+, 2C), 128.0 (+, 2C), 126.0 (+, 2C), 43.1 (-), 40.9 (-), 25.4, 16.2 (-), 9.7 (+), 9.0 (+, 3C), 5.2 (-, 3C); HR EI MS m/z найдено 353.1327, рассчитано для $\text{C}_{21}\text{H}_{27}^{74}\text{Ge}$ (M-Et) $^+$ 353.1325 (0.6 ppm).

Триэтил(4,8-диоксаспиро[2.5]октан-1-ил)герман (41f): Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 4.00-3.83 (м, 4H), 2.03-1.93 (м, 1H), 1.65-1.58 (м, 1H), 1.07 (дд, $J = 11.7, 4.4$ Гц, 1H), 1.03 (т, $J = 7.7$ Гц, 9H) 0.76 (к, $J = 7.7$ Гц, 6H), 0.73 (дд, $J = 8.8, 4.4$ Гц, 1H), 0.50 (дд, $J = 11.92, 8.62$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 91.9, 66.1 (+), 65.6 (+), 25.9 (+), 15.4 (+), 12.2 (-), 9.0 (-, 3C) 4.3 (+, 3C); HR EI MS m/z найдено 274.0981, рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_2^{74}\text{Ge}$ (M+) 274.0988 (2.6 pp).

((1S*,2R*)-6,6-Диметил-2-фенил-4,8-диоксаспиро[2.5]октан-1-ил)-триэтилгерман (41g): Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.34-7.23 (м, 4H), 7.18 (м, 1H), 3.60-3.50 (м, 2H), 3.29 (с, 1H), 3.06 (д, $J = 10.8$ Гц, 1H), 2.19 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 1.20 (с, 3H), 1.07 (т, $J = 7.9$ Hz,

9H), 0.97 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 0.84 (к, $J = 8.4$ Гц, 6H), 0.71 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 139.3, 128.0 (+, 2C), 127.0 (+, 2C), 125.3 (+), 93.6, 76.1 (-), 76.1 (-), 33.5 (+), 30.4, 22.7 (+), 21.9 (+), 20.0 (+), 9.0 (+, 3C), 4.5 (-, 3C); HR EI MS m/z найдено 349.1218, рассчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{O}_2^{74}\text{Ge}(\text{M-Et})^+$ 349.1223 (1.4 ppm).

4.4.4. Силастаннирование и дистаннирование циклопропенов

Общая методика диметаллирования циклопропенов. Высушенный в печи микрореактор Weaton объемом 3 мл загружают в заполненный сухим азотом боксе ацетатом палладия (II) (5 мол%), 2,6-диметилфенилизоцианидом (33 мол%) и безводным ТГФ (500 $\mu\text{л}$). Реакционную смесь перемешивают в течение 5 мин и с помощью шприца последовательно прибавляют циклопропен (0.5 ммоль), и либо силастаннан (0.5 ммоль), либо дистаннан (0.5 mmol). Прохождение реакции мониторят с помощью ТСХ. После полного усвоения циклопропена реакционную смесь концентрируют в вакууме и препаративной колоночной хроматографией (элюируя гексаном, если не указано иначе) выделяют соответствующий циклопропилсиластаннан или -дистаннан.

Триметил((1*S,2*S**,3*R**)-2-метил-2-фенил-3-(трибутилстаннил)-циклопропил)силан (44аа):** Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 7.34-7.28 (м, 4H), 7.18 (м, 1H), 1.58 (м, 6H), 1.45 (с, 3H), 1.39 (м, 6H), 1.01 (м, 6H), 0.95 (т, 9H), 0.78 (д, $J = 12.1$ Гц, 1H), 0.48 (д, $J = 12.1$ Гц, 1H), 0.20 (с, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 151.4, 128.5 (+, 2C), 127.4 (+, 2C), 125.8 (+), 30.2, 29.8 (-, 3C), 27.9 (-, 3C), 26.5 (+),

19.9 (+), 19.4 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 384.7, 402.3$ Гц), 14.2 (+, 3C), 11.5 (-, 3C), 1.0 (+, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn (CDCl_3 , 186.50 МГц) δ -15.6; Спектр ЯМР ^{29}Si (CDCl_3 , 99.36 МГц) δ 1.1; ^1H - ^{13}C HMQC (CDCl_3 , 500.13 МГц, 125.76 МГц) $\delta\text{H}/\delta\text{C}$ 7.33/128.5, 7.30/125.8, 1.58/29.8, 1.45/26.5, 1.39/27.9, 1.01/11.5, 0.95/14.2, 0.78/19.4, 0.48/19.9, 0.20/1.0; HR FABMS m/z найдено 479.2177, рассчитано для $\text{C}_{24}\text{H}_{43}\text{Si}^{120}\text{Sn} (\text{M-Me})^+$ 479.2156 (4.4 ppm).

(1S*,2R*,3S*)-Метил 1-метил-2-(трибутилстаннил)-3-(триметилсилил)циклопропилкарбоксилат (44sa): Элюент для хроматографии - гексан/ EtOAc , градиент от 100:1 до 25:1. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 3.64 (с, 3H), 1.48 (м, 6H), 1.30 (м, 6H), 1.28 (с, 3H), 1.02 (д, $J = 12.7$ Гц, 1H), 0.92-0.86 (м, 16H), 0.07 (с, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 178.8, 52.4 (+), 29.5 (-, 3C), 27.7 (-, 3C), 26.9, 21.82 (+), 21.78 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 362.5, 380.1$ Гц), 19.7 (+), 14.1 (+, 3C), 11.4 (-, 3C), 0.6 (+, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn (CDCl_3 , 186.50 МГц) δ -16.8; Спектр ЯМР ^{29}Si (CDCl_3 , 99.36 МГц) δ 1.0; ^1H - ^{13}C HMQC (CDCl_3 , 500.13 МГц, 125.76 МГц) $\delta\text{H}/\delta\text{C}$ 3.64/52.4, 1.48/29.5, 1.30/27.7, 1.28/19.7, 1.02/21.82, 0.91/11.4, 0.88/14.1, 0.86/21.78, 0.07/0.6; HR FABMS m/z найдено 419.1438, рассчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{O}_2\text{Si}^{120}\text{Sn} (\text{M-Bu})^+$ 419.1428 (2.4 ppm).

(1S*,2R*,3S*)-Аллил 1-метил-2-(трибутилстаннил)-3-(триметилсилил)циклопропилкарбоксилат (44ta): Элюент для хроматографии - гексан/ EtOAc , градиент от 100:1 до 25:1. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 5.91 (м, $J = 17.2, 10.5, 5.5$ Гц, 1H), 5.28 (м, $J = 17.2, 1.5$ Гц, 1H), 5.20 (м, $J = 10.5, 1.5$ Гц, 1H), 4.56 (м, 2H), 1.48 (м, 6H), 1.32 (с, 3H), 1.31 (м, 6H), 1.06 (д, $J = 12.8$ Гц, 1H), 0.93-0.86 (м, 16H), 0.08 (с,

9H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 178.0, 133.1 (+), 117.6 (-), 65.6 (-), 29.5 (-), 27.7 (-), 27.0, 21.9 (+), 21.8 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 362.5, 379.2$ Гц), 19.7 (+), 14.1 (+), 11.4 (-), 0.6 (+); Спектр ЯМР ^{119}Sn (CDCl_3 , 186.50 МГц) δ -16.8; Спектр ЯМР ^{29}Si (CDCl_3 , 99.36 МГц) δ 1.1; ^1H - ^{13}C НМРС (CDCl_3 , 500.13 МГц, 125.76 МГц) $\delta\text{H}/\delta\text{C}$ 5.91/133.1, (5.28/117.6 & 5.20/117.6), 4.56/65.6, 1.48/29.5, 1.32/19.7, 1.31/27.7, 1.06/21.9, 0.93/11.4, 0.91/21.8, 0.88/14.1, 0.08/0.6; HR FABMS m/z найдено 445.1602, рассчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{37}\text{O}_2\text{Si}^{120}\text{Sn}(\text{M-Bu})^+$ 445.1585 (3.8 ppm).

(1S*,2S*,3S*)-Этил 2-(трибутилстаннил)-1,3-бис(триметилсилил)-циклопропилкарбоксилат (44ua): Элюент для хроматографии - гексан/EtOAc, градиент от 100:1 до 25:1. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 4.10 (дк, $J = 10.8, 7.2$ Гц, 1H), 4.03 (дк, $J = 10.8, 7.2$ Гц, 1H), 1.48 (м, 6H), 1.32 (м, 6H), 1.27 (т, 3H), 0.89 (т, 9H), 0.86 (м, 6H), 0.44 (д, $J = 11.2$ Гц, 1H), 0.24 (д, $J = 11.2$ Гц, 1H), 0.02 (с, 9H), 0.01 (с, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 177.0, 60.8 (-), 29.7 (-, 3C), 27.9 (-, 3C), 20.8, 16.8 (+), 14.7 (+), 14.3 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 401.4, 419.9$ Гц), 14.2 (+, 3C), 12.0 (-, 3C), 0.0 (+, 3C), -2.0 (+, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn (CDCl_3 , 186.50 МГц) δ -22.4; Спектр ЯМР ^{29}Si (CDCl_3 , 99.36 МГц) δ 5.7, 1.1; ^1H - ^{13}C НМРС (CDCl_3 , 500.13 МГц, 125.76 МГц) $\delta\text{H}/\delta\text{C}$ (4.10/60.8 & 4.03/60.8), 1.48/29.7, 1.32/27.9, 1.27/14.7, 0.89/14.2, 0.86/12.0, 0.44/14.3, 0.24/16.8, 0.02/-2, 0.01/0.0; HR FABMS m/z найдено 491.1843, Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{43}\text{O}_2\text{Si}_2^{120}\text{Sn}(\text{M-Bu})^+$ 491.1827 (3.3 ppm).

(1S*,2R*,3S*)-Этил 2-бутил-3-(метилдифенилсилил)-2-(триметилстаннил)циклопропилкарбоксилат (44hc): Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.49-7.69 (м, 4H), 7.47-7.28 (м, 6H), 4.30-4.15 (м, 2H), 1.91 (д, $J = 7.2$ Гц, $^3J_{\text{Sn-H}} = 54.3$ Гц, 1H), 1.82-1.61 (м, 2H), 1.51-1.23 (м,

7H), 1.11 (д, $J = 7.2$ Гц, $^3J_{\text{Sn-H}} = 64.6$ Гц, 1H), 0.93 (т, $J = 6.9$ Гц, 3H), 0.58 (с, 3H), -0.06 (с, $^2J_{\text{Sn-H}} = 26$ Гц, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 173.1, 137.1, 136.7, 135.0 (+, 2C), 135.0 (+, 2C), 129.5 (+), 129.4 (+), 127.9 (+, 2C), 60.5 (-), 35.6 (-), 33.0 (-), 28.2 (+), 26.7, 23.0 (+), 19.8 (+), 14.6 (+), 14.2 (+), -3.7 (+), -7.7 (+, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn (186.50 МГц, CDCl_3) δ 18.1; ^1H - ^{13}C НМВС (CDCl_3 , 500.13 МГц, 125.76 МГц), отдельные кросс-пики: $\delta\text{H}/\delta\text{C}$ -0.06/-7.3, -0.06/26.7, 0.58/19.8, 0.58/137.1, 0.58/137.7; HR EI MS m/z найдено 530.1654, рассчитано для $\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_2\text{Si}^{120}\text{Sn}$ (M^+) 530.1663 (1.7 ppm).

(1S*,2S*,3S*)-Этил 2-((бензилокси)метил)-3-(метилдифенилсил)-2-(триметилстаннил)циклопропилкарбоксилат (44ic): Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ ppm 7.55-7.75 (м, 4H), 7.28-7.48 (м, 11H), 4.56 (д, $J = 11.7$ Гц, 1H), 4.50 (д, $J = 11.7$ Гц, 1H), 4.28-4.09 (м, 2H), 3.89 (с, 2H), 1.97 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H), 1.31 (т, $J = 7.6$ Гц, 3H), 0.55 (с, 3H), -0.09 (с, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 173.2, 138.7, 136.9, 136.2, 135.12 (+), 134.8 (+), 129.5 (+), 129.3 (+), 128.0 (+), 127.9 (+), 127.8 (+), 127.2 (+), 77.6 (-), 72.7 (-), 66.6 (-), 25.7 (+), 20.7 (+), 16.3, 14.4 (+), -3.5 (+), -6.1 (+), -7.9 (+); Спектр ЯМР ^{119}Sn (186.50 МГц, CDCl_3) δ 15.4; ^1H - ^{13}C НМВС (CDCl_3 , 500.13 МГц, 125.76 МГц), отдельные кросс-пики: $\delta\text{H}/\delta\text{C}$ 0.55/20.7, -0.09/16.3; HR EI MS m/z найдено 473.0973, рассчитано для $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{O}_2\text{Si}^{120}\text{Sn}$ ($\text{M-CH}_2\text{OBn}$) $^+$ 473.0956 (3.6 ppm).

((1S*,2R*,3S*)-2-Бутил-3-((метоксиметокси)метил)-2-(триметилстаннил)циклопропил)(метил)дифенилсилан (44kc): Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.66-7.60 (м, 2H), 7.59-7.52 (м, 2H), 7.43-7.28 (м, 6H), 4.72-4.63 (м, 2H), 3.87 (дд, $J = 10.6, 5.7$ Гц, 1H), 3.73 (дд, $J =$

10.5, 8.4 Гц, 1H), 3.38 (с, 3H), 2.01-1.87 (м, 1H), 1.47-1.26 (м, 5H), 1.20-1.09 (м, 1H), 0.91 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 0.55 (с, 3H), 0.01 (д, $J = 7.2$ Гц, $^2J_{\text{Sn-H}} = 54.5$ Гц, 1H), -0.12 (с, $^2J_{\text{Sn-H}} = 49.5, 51.4$ Гц, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 137.8, 137.6, 134.9 (+, 2C), 134.8 (+, 2C), 129.2 (+, 2C), 127.7 (+, 4C), 96.1 (-), 68.8 (-), 55.17 (+), 37.0 (-), 33.3 (-), 26.4 (+), 23.1 (-), 21.4, 16.2 (+), 14.1 (+), -3.8 (+), -8.1 (+, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn (186.50 МГц, CDCl_3) δ -14.4; ^1H - ^{13}C НМВС (CDCl_3 , 500 МГц, 125.76 МГц), отдельные кросс-пики: $\delta\text{H}/\delta\text{C}$ -0.12/-8.1, -0.12/21.4, 0.54/16.2, 0.54/137.8, 0.54/137.6; HR EI MS m/z найдено 517.1581, рассчитано для $\text{C}_{25}\text{H}_{37}\text{O}_2\text{Si}^{120}\text{Sn} (\text{M-Me})^+$ 517.1585 (0.8 ppm).

((1*R*,2*S*,3*s*)-3-Метил-3-фенилциклопропан-1,2-диил)бис(триметил-станный) (47aa): Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 7.31 (м, 4H), 7.18 (м, 1H), 1.50 (с, 3H), 0.91 (с, 2H), 0.25 (с, 18H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 150.8, 128.5 (+, 2C), 127.0 (+, 2C), 125.7 (+), 29.2, 28.5 (+), 21.9 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 469.8, 491.1$ Гц, 2C), -7.3 (6C); Спектр ЯМР ^{119}Sn (CDCl_3 , 186.50 МГц) δ -3.4; Масс-спектр m/z 442 (M-Me, 1%), 280 (M-CHSnMe₃, 25%), 165 (Me₃Sn⁺, 100%).

(1*s*,2*R*,3*S*)-Этил 1-(триметилсилил)-2,3-бис(триметилстанныл)циклопропилкарбоксилат (47ua): Элюент для хроматографии - гексан/EtOAc, градиент от 100:1 до 25:1. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 4.07 (к, $J = 7.1$ Гц, 2H), 1.27 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 0.59 (с, 2H), 0.08 (с, 18H), 0.03 (с, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 178.8, 61.1 (-), 18.6, 18.2 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 484.6, 507.7$ Гц, 2C), 14.7 (+), -1.9 (+, 3C), -7.2 (+, 6C); Спектр ЯМР ^{119}Sn (CDCl_3 , 186.50 МГц) δ -5.4; Спектр ЯМР ^{29}Si (CDCl_3 , 99.36 МГц) δ 4.5; HR FABMS m/z найдено

497.0160, рассчитано для $C_{14}H_{31}O_2Si^{118}Sn^{120}Sn$ (M-Me)⁺ 497.0131 (5.8 ppm).

(1S*,2R*,3S*)-Этил 2-бутил-2,3-бис(триметилстаннил)циклопропилкарбоксилат (47ha): Спектр ЯМР 1H (500.13 МГц, C_6D_6) δ 4.17-4.12 (дк, $J = 7.0, 1.8$ Гц, 2H), 2.10 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H), 2.08-1.95 (м, 2H), 1.59-1.35 (м, 4H), 1.17 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H), 1.09 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 0.99 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 0.20 (с, $^2J_{Sn-H} = 48.8, 51.0$ Гц, 9H), 0.17 (с, $^2J_{Sn-H} = 51.4, 53.6$ Гц, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, C_6D_6) δ 173.0, 60.1 (-), 35.4 (-), 33.2 (-), 27.5, 27.2 (+), 23.0 (-), 19.3 (+), 14.3 (+), 14.2 (+), -8.5 (+, 3C) -9.1 (+, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn (186.50 МГц, C_6D_6) δ 16.8, -2.3 ($^3J_{Sn-Sn} = 305.2, 318.9$ Гц); HR EI MS m/z найдено 496.0479, рассчитано для $C_{16}H_{34}O_2^{118}Sn^{120}Sn$ (M⁺) 496.0597 (3.6 ppm).

(1S*,2R*,3S*)-Этил 2-бутил-2,3-бис(трибутилстаннил)циклопропилкарбоксилат (47hb): Спектр ЯМР 1H (500.13 МГц, $CDCl_3$) δ 4.11 (к, $J = 6.7$ Гц, 2H), 1.70-1.58 (м, 2H), 1.56-1.41 (м, 13H), 1.39-1.21 (м, 19H), 0.97-0.77 (м, 33H), 0.64 (д, $J = 6.8$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, $CDCl_3$) δ 174.1, 59.9 (-), 35.7 (-), 33.2 (-), 29.1 (-), 29.0 (-), 27.6, 27.5 (-), 27.4 (-), 22.9 (-), 18.1 (+), 14.5 (+), 14.2 (+), 13.6 (+), 9.9 (-); Спектр ЯМР ^{119}Sn (186.50 МГц, $CDCl_3$) δ 0.3, -15.9 ($^3J_{Sn-Sn} = 214.1, 225.5$ Гц); HR EI MS m/z найдено 693.2854, рассчитано для $C_{30}H_{63}O_2^{118}Sn^{120}Sn$ (M-Bu)⁺ 693.2866 (1.7 ppm).

(1S*,2S*,3S*)-Этил 2-((бензилокси)метил)-2,3-бис(триметилстаннил)циклопропилкарбоксилат (47ia): Спектр ЯМР 1H (500.13 МГц, $CDCl_3$) δ 7.38-7.22 (м, 5H), 4.48 (д, $J = 11.7$ Гц, 1H), 4.42 (д, $J = 11.7$ Гц, 1H), 4.12 (к, $J = 7.2$ Гц, 2H), 3.72 (с, 2H), 1.74 (д, $J = 6.8$ Гц, $^3J_{Sn-H} =$

42.9, 49.5 Гц, 1H), 1.26 (т, $J = 7.2$ Гц, 3H), 0.90 (д, $J = 6.8$ Гц, $^2J_{\text{Sn-H}} = 64.9, 68.2$ Гц, $^3J_{\text{Sn-H}} = 15.4$ Гц, 1H), 0.15 (с, $^2J_{\text{Sn-H}} = 52.1, 54.3$ Гц, 9H), 0.10 (с, $^2J_{\text{Sn-H}} = 50.6, 52.8$ Гц, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 174.0, 138.6, 128.2 (+, 2C), 127.6 (+, 2C), 127.4 (+), 76.7 (-), 72.7 (-), 60.4 (-), 27.0, 25.6 (+), 18.8 (+), 14.4 (+), -8.3 (+, 3C), -8.4 (+, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn (186.50 МГц, CDCl_3) δ 15.1, -0.6 ($^3J_{\text{Sn-Sn}} = 266.5, 280.1$ Гц); HR EI MS m/z найдено 547.0273, рассчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{O}_3^{120}\text{Sn}_2 (\text{M-CH}_3)^+$ 547.0317 (8.0 ppm).

((1R*,2S*,3S*)-1-Бутил-3-((метоксиметокси)метил)циклопропан-1,2-диил)бис(триметилстаннан) (47ka): Спектр ЯМР ^1H NMR (500.13 МГц, CDCl_3) δ 4.66 (д, $J = 6.6$ Гц, 1H), 4.63 (д, $J = 6.4$ Гц, 1H), 3.70 (дд, $J = 10.8, 5.9$ Гц, 1H), 3.59 (дд, $J = 10.8, 8.3$ Гц, 1H), 3.36 (с, 3H), 1.89 (м, 1H), 1.39-1.22 (м, 4H), 1.17 (м, 1H), 1.04 (м, 1H), 0.88 (т, $J = 7.0$ Гц, 3H), 0.08 (с, $^2J_{\text{Sn-H}} = 50.6, 52.8$ Гц, 9H), 0.06 (с, $^2J_{\text{Sn-H}} = 48.8, 51.0$ Гц, 9H), -0.28 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 95.9 (-), 69.6 (-), 55.1 (+), 36.7 (-), 33.3 (-), 25.3 (+), 23.0 (-), 21.4, 15.6 (+), 14.2 (+), -8.6 (+, 3C), -8.9 (+, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn (186.50 МГц, CDCl_3) δ 14.8, 0.8 ($^3J_{\text{Sn-Sn}} = 323.4, 341.6$ Гц); HR EI MS m/z найдено 485.0562, рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{33}\text{O}_2^{120}\text{Sn}_2 (\text{M-CH}_3)^+$ 485.0525 (7.6 ppm).

((1R*,2S*,3S*)-1-Бутил-3-((метоксиметокси)метил)циклопропан-1,2-диил)бис(трибутилстаннан) (47kb): Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 4.64 (д, $J = 6.2$ Гц, 1H), 4.61 (д, $J = 6.2$ Гц, 1H) 3.69 (дд, $J = 10.6, 5.5$ Гц, 1H), 3.55 (дд, $J = 10.6, 8.4$ Гц, 1H), 3.35 (с, 3H), 1.90-1.80 (м, 1H), 1.57-1.41 (м, 12H), 1.38-1.25 (м, 16H), 1.16-1.10 (м, 1H), 1.00 (с, 1H), 0.94-0.74 (м, 33H), -0.37 (д, $J = 7.0$ Гц, $^2J_{\text{Sn-H}} = 58.0$ Гц,

1H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 95.8 (-), 69.1 (-) 55.0 (+), 37.2 (-), 33.6 (-), 29.2 (-, 3C), 29.2 (-, 3C), 27.6 (-, 3C), 27.5 (-, 3C) 25.4 (+), 23.1 (-), 21.2, 14.2 (+, 2C), 13.7 (+, 3C) 13.7 (+, 3C) 9.8 (-, 3C) 9.6 (-, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn (186.50 МГц, CDCl_3) δ -2.9, -14.2 ($^3J_{\text{Sn-Sn}} = 239.1, 250.5$ Гц); HR EI MS m/z найдено 695.2866, рассчитано для $\text{C}_{30}\text{H}_{63}\text{O}_2\text{Sn}_2$ (M-Bu) $^+$ 695.2872 (0.9 ppm).

((1R*,2S*,3S*)-1,3-Диметил-3-фенилциклопропан-1,2-диил)бис-(триметилстаннан) (47ja): Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.35-7.28 (м, 2H), 7.25-7.15 (м, 3H), 1.45 (с, 3H), 0.90 (с, $^3J_{\text{Sn-H}} = 48.8$ Гц, 3H), 0.45 (с, $^2J_{\text{Sn-H}} = 58.3$ Гц, 1H), 0.25 (с, $^2J_{\text{Sn-H}} = 50.6, 52.8$ Гц, 9H), 0.24 (с, $^2J_{\text{Sn-H}} = 48.8, 51.0$ Гц, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 146.5, 129.5 (+, 2C), 127.9 (+, 2C), 125.7 (+), 36.0, 31.5 (+), 27.0 (+), 26.8 (+), 25.4, - 7.5 (+, 3C), -7.8 (+, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn (186.50 МГц, CDCl_3) δ 4.3, -5.1 ($^3J_{\text{Sn-Sn}} = 346.2, 384.9$ Гц); NOESY (CDCl_3 , 500.13 МГц), отдельные кросс-пики: $\delta\text{H}/\delta\text{H}$ (7.25-7.15)/0.5, 0.90/0.5, 0.24/1.5, 0.25/1.5; HR EI MS m/z найдено 474.0414, рассчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{30}^{120}\text{Sn}_2$ (M+) 474.0392 (4.6 ppm).

((1R*,2S*,3S*)-1-Аллил-3-метил-3-фенилциклопропан-1,2-диил)-бис(триметилстаннан) (47la): Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.35-7.30 (м, 2H), 7.29-7.25 (м, 2H), 7.24-7.19 (м, 1H), 5.76-5.64 (м, 1H), 4.96-4.88 (м, 2H), 2.22 (дд, $J = 15.2, 7.3$ Гц, 1H), 1.49 (с, 3H), 1.38 (дд, $J = 15.1, 6.0$ Гц, 1H), 0.60 (с, $^2J_{\text{Sn-H}} = 56.5$ Гц, 1H), 0.28 (с, $^2J_{\text{Sn-H}} = 50.6, 52.8$ Гц, 9H), 0.25 (с, $^2J_{\text{Sn-H}} = 49.2, 51.4$ Гц, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 146.5, 138.6 (+), 129.5 (+, 2C), 128.0 (+, 2C), 125.9 (+), 115.3 (-), 45.9 (-), 37.6, 31.3 (+), 30.6, 25.4 (+) -5.7 (+, 3C) -7.6 (+, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn (186.50 МГц, CDCl_3) δ 3.9, -4.1 ($^3J_{\text{Sn-Sn}} =$

328.0, 369.0 Гц); HR EI MS m/z найдено 485.0308, рассчитано для $C_{18}H_{29}^{120}Sn_2$ (M-CH₃)⁺ 485.0313 (1.0 ppm).

((1R*,2S*)-1-Бутил-6,6-диметил-4,8-диоксаспиро[2.5]октан-1,2-диил)бис(триметилстаннан) (47ma): Спектр ЯМР ¹H (500.13 МГц, CDCl₃) δ 3.48 (д, $J = 10.6$ Гц, 1H), 3.44 (д, $J = 10.6$ Гц, 1H), 3.37 (д, $J = 10.6$ Гц, 1H), 3.32 (д, $J = 10.6$ Гц, 1H) 1.93-1.80 (м, 1H), 1.42-1.14 (м, 5H), 0.98 (с, 6H), 0.88 (т, $J = 6.9$ Гц, 3H), 0.14 (19H); Спектр ЯМР ¹³C (125.76 МГц, CDCl₃) δ 97.7, 76.6 (-), 75.8 (-), 35.9 (-), 31.9 (-), 30.2, 24.4 (-), 23.1 (-), 22.5 (+), 22.9 (+), 14.2 (+), -6.8 (+, 3C), -7.9 (+, 3C); Спектр ЯМР ¹¹⁹Sn (186.50 МГц, CDCl₃) δ -1.5, -11.5 (³ $J_{Sn-Sn} = 353.0, 378.1$ Гц); HR EI MS m/z найдено 526.0931, рассчитано для $C_{18}H_{38}O_2^{120}Sn_2$ (M+) 526.0916 (2.9 ppm).

((1R*,2S*)-6,6-Диметил-1-фенил-4,8-диоксаспиро[2.5]октан-1,2-диил)бис(триметилстаннан) (47ga): Спектр ЯМР ¹H (500.13 МГц, CDCl₃) δ 7.29-7.23 (м, 2H), 7.18-7.13 (м, 2H), 7.12-7.06 (м, 1H), 3.59 (дд, $J = 10.6, 2.2$ Гц, 1H), 3.53 (дд, $J = 10.6, 2.2$ Гц, 1H), 3.47 (д, $J = 10.6$ Гц, 1H), 3.41 (д, $J = 11.0$ Гц, 1H), 1.27 (с, 3H), 0.88 (с, 1H), 0.82 (с, 3H), 0.29 (с, ² $J_{Sn-H} = 51.4, 53.4$ Гц, 9H), 0.03 (с, ² $J_{Sn-H} = 51.0, 53.2$ Гц, 9H); Спектр ЯМР ¹³C (125.76 МГц, CDCl₃) δ 145.4, 128.7 (+, 2C), 127.8 (+, 2C), 124.6 (+), 95.2, 76.5 (-), 76.0 (-), 37.1 (+), 30.3 (+), 25.7 (+), 22.7 (+), 22.1 (+), -7.5 (+, 3C), -7.6 (+, 3C); Спектр ЯМР ¹¹⁹Sn (186.50 МГц, CDCl₃) δ 7.8, -15.3 (³ $J_{Sn-Sn} = 341.6, 357.6$ Гц); Масс-спектр m/z 377, 291, 227, 165, 141, 73.

((1R*,2S*)-1-(4-Метоксифенил)-6,6-диметил-4,8-диоксаспиро[2.5]-октан-1,2-диил)бис(триметилстаннан) (47na): Спектр ЯМР ¹H

(400.13 МГц, CDCl₃) δ 7.10-7.03 (м, 2H), 6.83-6.77 (м, 2H), 3.77 (с, 3H), 3.57 (дд, $J = 10.5, 2.3$ Гц, 1H), 3.51 (дд, $J = 10.5, 2.3$ Гц, 1H), 3.44 (д, $J = 10.5$ Гц, 1H), 3.39 (д, $J = 10.5$ Гц, 1H), 1.24 (с, 3H), 0.83-0.77 (м, 4H), 0.26 (с, $^2J_{\text{Sn-H}} = 53.0$ Гц, 9H), 0.01 (с, $^2J_{\text{Sn-H}} = 50.9, 53.2$ Гц, 9H); Спектр ЯМР ¹³C (100.67 МГц, CDCl₃) δ 156.8, 137.6, 129.5 (+, 2C), 113.3 (+, 2C), 95.3, 76.5 (-), 75.9 (-), 55.1 (+), 36.1, 30.3, 25.8 (+), 22.7 (+), 22.1 (+), -7.5 (+, 3C), -7.7 (+, 3C); Спектр ЯМР ¹¹⁹Sn (186.50 МГц, CDCl₃) δ -6.3, -15.3 ($^3J_{\text{Sn-Sn}} = 348.5, 364.4$ Гц); HR EI MS m/z найдено 576.0721, рассчитано для C₂₁H₃₆O₃Sn₂ (M⁺) 576.0709 (2.1 ppm).

((1R*,2S*)-6,6-Диметил-1,2-бис(триметилстаннил)-4,8-диоксаспиро[2.5]октан-1-ил)триметилсилан (470a): Спектр ЯМР ¹H (500.13 МГц, CDCl₃) δ 3.49-3.34 (м, 4H), 1.04 (с, 3H), 0.90 (с, 3H), 0.71 (с, 1H), 0.16 (с, 9H), 0.13 (с, 9H), 0.01 (с, 9H).

4.4.5. Дальнейшие трансформации циклопропилдистаннанов

транс-1-Метил-1-фенил-2-иодоциклопропан (50): *n*-Бутиллитий (2.5М раствор в гексане, 10 мл, 25 ммоль) прибавляют по каплям в атмосфере аргона при -78 °С к перемешиваемому раствору *транс*-трибутил-(2-метил-2-фенилциклопропил)станнана (**30aa**) (4.59 г, 10.9 ммоль) в сухом ТГФ (50 мл). Реакционную смесь перемешивают при -78 °С в течение 2.5 ч, до полного усвоения исходного материала согласно данным ГЖХ анализа. Для разложения непрореагировавшего бутиллития смесь нагревают на короткое время до -30 °С, снова охлаждают до -78 °С, после чего по каплям прибавляют раствор 1,2-дииодоэтана (25 ммоль, 7.05 г) в сухом ТГФ (10 мл). Смесь отогревают до комнатной температуры и перемешивают в течение

ночи, после чего разлагают, прибавляя насыщенный водный раствор NH_4Cl и экстрагируют эфиром. Объединенные эфирные вытяжки последовательно моют 5% раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ и насыщенным раствором соли, сушат (Na_2SO_4), фильтруют и концентрируют. Препаративной колоночной хроматографией остатка на силикагеле (элюент - гексан) выделяют целевой иодоциклопропан **50**. Выход: 2.27 г (8.8 ммоль, 81%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 7.34-7.22 (м, 5H), 2.89 (дд, $J = 8.4, 5.3$ Гц, 1H), 1.80 (дд, $J = 8.4, 6.0$ Гц, 1H), 1.62 (с, 3H), 1.04 (дд, $J = 6.0, 5.3$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 144.4, 129.0 (+), 127.3 (+), 126.9 (+), 28.4 (+), 25.0, 24.8 (-), 1.3 (+); Масс-спектр m/z 131 (M-I, 100%), 127 (I^+ , 40%).

транс-1-Метил-1-фенил-2-бромциклопропан (49): Получается аналогичным способом при использовании 1,2-дибромэтана вместо of 1,2-дииодоэтана. Физические и спектральные свойства приготовленного таким образом бромциклопропана **49** были идентичны опубликованным в литературе [242]. Реакцию проводили на загрузке 1 ммоль. Выход 196 мг (0.93 ммоль, 93%).

((1R*,2S*,3S*)-2-Бром-1-бутил-3-(метоксиметокси)циклопропил)-трибутилстаннан (51): Круглодонную колбу объемом 10 мл загружают бромидом калия (1.4 эквив, 132 мг), ацетатом натрия (5 эквив, 320 мг), ледяной уксусной кислотой (4 мл) и циклопропилди-станнаном **47kb** (0.8 ммоль, 400 мг). Реакционную смесь охлаждают с помощью ледяной бани до появления кристаллов твердой уксусной кислоты на стенках колбы, после чего в один прием прибавляют надуксусную кислоту (1.4 мл 32% раствора в уксусной кислоте). Реакционная смесь приобретает интенсивный оранжевый окрас.

После того, как данные ТСХ подтвердят полное усвоение исходного циклопропилолова (около 10 минут), реакцию смесь переносят гексаном в колбу для упаривания и концентрируют. Препаративной колоночной флеш-хроматографией остатка на силикагеле (элюент – 15% EtOAc в гексане) выделяют целевой бромциклопропан **51** в виде бесцветного масла. Выход 298 мг (0.72 ммоль, 90%). Замечание: длительный контакт с силикагелем может привести к заметному разложению продукта. Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 4.66 (д, $J = 6.6$ Гц, 1H), 4.61 (д, $J = 6.6$ Гц, 1H), 3.68-3.57 (м, 2H), 3.36 (с, 3H), 2.95 (д, $J = 3.3$ Гц, $J_{\text{Sn-H}} = 10.6$ Гц, 1H), 1.78-1.69 (м, 1H), 1.58-1.47 (м, 6H), 1.43-1.23 (м, 11H), 1.13-1.05 (м, 1H), 1.00-0.85 (м, 18H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 96.0 (-), 65.7 (-), 55.2 (+), 34.5 (+), 33.2 (-), 32.6 (-), 30.3 (+), 29.0 (-, 3C), 27.5 (-, 3C), 26.8, 22.9 (-), 14.1 (+), 13.7 (+, 3C), 10.8 (-, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn (186.50 МГц, CDCl_3) δ 6.3.

Трибутил((1S*,2S*)-1-бутил-2-(метоксиметокси)циклопропил)-станнан (52): Микрореактор Wheaton объемом 3.0 мл загружают циклопропилдистанноном **47kb** (1 ммоль, 498 мг) и уксусной кислотой (2 мл). Смесь нагревают при 70 °C до полного усвоения исходного материала (около 2.5 ч), осуществляя мониторинг процесса методом ТСХ. Реакционную смесь переносят гексаном в колбу для упаривания и концентрируют. Препаративной колоночной флеш-хроматографией остатка на силикагеле (элюент – 15% EtOAc в гексане) выделяют целевой циклопропан **52** в виде бесцветного масла. Выход 335 мг (1.0 mmol, 100%). Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 4.67 (д, $J = 6.6$ Гц, 1H), 4.64 (д, $J = 6.6$ Гц, 1H), 3.69 (дд, $J = 10.5, 7.2$ Гц, 1H), 3.53 (дд, $J = 10.6, 7.3$ Гц, 1H), 3.36 (с, 3H), 1.54-1.39 (м, 8H), 1.35-1.24 (м, 11H), 1.05 (дд, $J = 7.7, 5.1$ Гц, 1H), 0.91-0.85 (м, 12H),

0.82-0.74 (м, 6H), 0.21 (т, $J = 4.8$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 96.1 (-), 68.2 (-), 55.1 (+), 34.7 (-), 33.4 (-), 29.1 (-, 3C), 27.5 (-, 3C), 23.1 (-), 19.7 (+), 15.0 (-), 14.1 (+), 13.9, 13.7 (+, 3C), 8.9 (-, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn NMR (186.50 МГц, CDCl_3) δ -2.0. Масс-спектр m/z 405 (M-Bu), 343, 265, 235, 177, 141, 121.

(1S*,2S*)-1-Бром-1-бутил-2-(метоксиметокси)циклопропан (53):

Получается по методике описанной выше для приготовления бромида **51** при использовании циклопропилолова **52** (168 мг, 0.5 ммоль) в качестве исходного материала. Выход 88 мг (0.36 ммоль, 71%). Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 4.67-4.61 (м, 2H), 3.53 (д, $J = 6.97$ Гц, 2H), 3.37 (с, 3H), 1.87-1.75 (м, 2H), 1.71-1.54 (м, 3H), 1.42-1.28 (м, 3H), 0.92 (т, $J = 7.3$ Гц, 3H), 0.64 (т, $J = 6.6$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 96.3 (-), 66.9 (-), 55.3 (+), 39.0, 36.8 (-), 30.2 (-), 27.4 (+), 22.3 (-), 20.6 (-), 14.0 (+); Масс-спектр m/z 190 (M-MOM) $^+$, 171 (M-Br) $^+$.

4.4.6. Асимметрическое гидроборирование циклопропенов

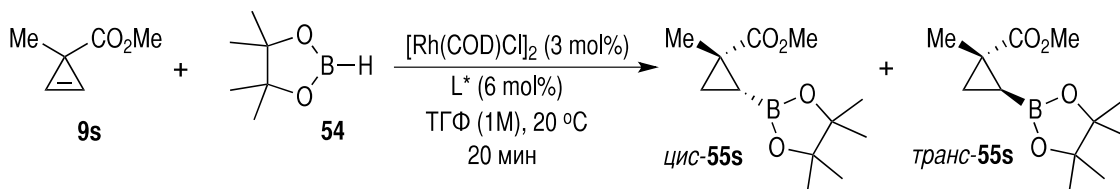
Типичная методика для гидроборирования циклопропенов в присутствии катализатора Вилкинсона. Высушенный в печи микрореактор Wheaton объемом 3 мл загружают комплексом $\text{Rh}(\text{PPh}_3)_3\text{Cl}$ (50 мг, 5 мол%). Прибавляют безводный ТГФ и перемешивают смесь в течении 1 мин, затем последовательно прибавляют 3-метил-3-фенилциклопропен (**9a**) (130 мг, 1 ммоль) и РВН (4,4,5,5-тетраметил-[1,3,2]диоксаборолан) (**54**, 150 μL , 1.03 эквив.). Смесь перемешивают в течение 2 ч при комнатной температуре, затем концентрируют в вакууме. Препаративной колоночной хроматографией остатка на

силикагеле (элюент гексан-CH₂Cl₂ 1:1) выделяют 194 мг (0.75 ммоль, 75%) смеси 10:1 диастереомеров *транс*-55a и *цис*-55a.

Общая методика оптимизации хирального фосфинового лиганда в процессе асимметрического гидроборирования. Высушенный в печи микрореактор Wheaton объемом 1 мл загружают в заполненном аргоном боксе комплексом [Rh(COD)Cl]₂ (3 мг, 6 ммоль, 3 мол%) и соответствующим хиральным фосфиновым лигандом (12 ммоль, 6 мол%). Прибавляют безводный ТГФ (200 μ л) и *n*-пентадекан (внутренний стандарт для количественного ГЖХ анализа, 29 μ л), после чего смесь перемешивают при комнатной температуре до гомогенизации. Затем с помощью шприца последовательно прибавляют РВН (54) (30 μ л, 27 мг, 0.20 ммоль, 1.0 эквив.) и циклопропен 9s (22.4 мг, 0.20 ммоль). Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение времени, указанного ниже (Таблица 20). Выходы и диастереоселективность реакций определяют количественным ГЖХ анализом с масс-спектрометрическим детектором, энантиомерную чистоту продуктов – методом капиллярной ГЖХ на хиральной колонке CyclodexB, используя пламенно-ионизационный детектор.

Типичная методика для препаративного энантиоселективного гидроборирования циклопропенов. Высушенный в печи микрореактор Wheaton объемом 3 мл загружают в заполненном аргоном боксе комплексом [Rh(COD)Cl]₂ (7.5 мг, 15 ммоль, 3 мол%) и (*R*)-BINAP (19 мг, 30 ммоль, 6 мол%). Прибавляют безводный ТГФ (500 μ л) и пере-

Таблица 20. Оптимизация хирального фосфинового лиганда в каталитическом асимметрическом гидроборировании циклопропенов.



	Лиганд	Время, ч	Выход, % ^a (dr)	55s ee, % ^b	абс. конфиг
1	(<i>R</i>)-Pr ⁱ -Дигидрооксазол	8	4 (41:59)	-	
2	(<i>S,S</i>)-DIOP	8	15 (33:67)	-	
3	(<i>R</i>)-QUINAP	8	9 (17:83)	~0	
4	(<i>R</i>)-PROPHOS	8	7 (80:20)	-	
5	(<i>R</i>)-MOP	8	следы	-	
6	TROST Ligand	8	следы	-	
7	Npht-TROST Ligand	8	20 (80:20)	-	
8	(<i>R,R</i>)-Me-BPE	8	5 (58:42)	-	
9	(<i>R,R</i>)-Et-BPE	8	67 (98:2)	73	(+)-(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
10	(<i>R</i>)-(<i>S</i>)-JOSIPHOS	8	47 (50:50)	64	(-)-(1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)
11	(<i>S,S</i>)-BDPP	8	43 (72:28)	66	(+)-(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
12	(<i>S,S</i>)-CHIRAPHOS	8	47 (98:2)	88	(+)-(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
13	(<i>S,S</i>)-Et-FerroTANE	8	76 (95:5)	89	(-)-(1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)
14	(<i>S,S</i>)-NORPHOS	1	86 (98:2)	>99 ^c	(+)-(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
15	(<i>R</i>)-PHANEPHOS	3	89 (>99:1)	97	(+)-(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
16	(<i>R,R</i>)-Me-DUPHOS	3	82 (>99:1)	67	(+)-(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)
17	(<i>R,R</i>)-Pr ⁱ -DUPHOS	3	92 (98:2)	11	(-)-(1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)
18	(<i>R</i>)-BINAP	0.3	96 (>99:1)	94	(-)-(1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>)
19	(<i>S</i>)-Tol-BINAP	0.3	94 (>99:1)	96	(+)-(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)

а) Суммарный выход по данным ГЖХ. б) Энантиомерную чистоту определяли по данным хиральной ГЖХ на колонке CYCLODEX В. с) Для изомера *транс*-55s величина *ee* составила 72%.

мешивают смесь при комнатной температуре до гомогенизации, затем с помощью шприца последовательно прибавляют РВН (**54**) (75 μ L, 54 мг, 0.50 ммоль, 1.0 эквив.) и циклопропен **9s** (56 мг, 0.50 ммоль). Смесь перемешивают в течение 20 мин при комнатной температуре, после чего концентрируют в вакууме и загружают на короткую колонку силикагеля. Флэш-хроматографией (элюент гексан-EtOAc, 3:1) выделяют циклопропилборонат (-)-(1*S*,2*R*)-**55s** с выходом 113 мг (0.47 ммоль, 94%).

4,4,5,5-тетраметил-2-((1*R,2*R**)-2-метил-2-фенилциклопропил)-1,3,2-диоксаборолан (транс-**55a**):** Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 7.30 (м, 2H), 7.26 (м, 2H), 7.15 (м, 1H), 1.50 (с, 3H), 1.29 (с, 6H), 1.27 (с, 6H), 1.19 (дд, $J = 9.7, 3.6$ Гц, 1H), 1.02 (дд, $J = 7.2, 3.6$ Гц, 1H), 0.37 (дд, $J = 9.7, 7.2$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 148.5, 128.5 (+, 2C), 127.4 (+, 2C), 126.0 (+), 83.6 (2C), 27.2, 25.6 (+, 2C), 25.0 (+, 2C), 23.3 (+), 20.7 (-), 11.2 (уш.); Спектр ЯМР ^{11}B (CDCl_3 , 160.46 МГц) δ 32.8; HR CI MS m/z найдено 259.1870, рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{BO}_2$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 259.1869 (0.4 ppm).

(-)-(1*S*,2*R*)-Метил 1-метил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)циклопропилкарбоксилат (цис-55s**):** Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 3.64 (с, 3H), 1.34 (с, 3H), 1.32 (дд, $J = 8.3, 3.4$ Гц, 1H), 1.25 (с, 6H), 1.24 (с, 6H), 0.85 (дд, $J = 9.9, 3.4$ Гц, 1H), 0.23 (дд, $J = 9.9, 8.3$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 176.3, 83.7 (2C), 52.3 (+), 25.33 (+, 2C), 25.25 (+, 2C), 24.4, 21.5 (+), 20.1 (-), 12.63 (уш.); Спектр ЯМР ^{11}B (CDCl_3 , 160.46 МГц) δ 31.5; HR CI MS m/z

найдено 241.1605, рассчитано для $C_{12}H_{22}BO_4 (M+H)^+$ 241.1611 (2.5 ppm); $[\alpha]^{25}_D$ -32.9 ($c = 1.01$).

(-)-(1R,2R)-Этил 2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-1-(триметилсилил)циклопропилкарбоксилат (55u) Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, 500.13 МГц) δ 4.09 (дк, $J = 10.8$, 7.2 Гц, 1H), 4.04 (дк, $J = 10.8$, 7.1 Гц, 1H), 1.27 (дд, $J = 7.4$, 3.2 Гц, 1H), 1.25 (т, $J = 7.2$ Гц, 3H), 1.220 (с, 6H), 1.217 (с, 6H), 0.87 (дд, $J = 8.8$, 3.2 Гц, 1H), 0.24 (дд, $J = 8.8$, 7.4 Гц, 1H), 0.02 (с, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 125.76 МГц) δ 175.5, 83.7 (2C), 60.8 (-), 25.22 (+, 2C), 25.20 (+, 2C), 19.3, 14.9 (-), 14.7 (+), 6.1 (уш.), -2.3 (+, 3C); NOESY ($CDCl_3$, 500.13 МГц), отдельные кросс-пики: $\delta H/\delta H$ 0.87/0.02; Спектр ЯМР ^{11}B ($CDCl_3$, 160.46 МГц) δ 32.2; Спектр ЯМР ^{29}Si ($CDCl_3$, 99.36 МГц) δ 4.9; HR FAB MS m/z найдено 313.2010, рассчитано для $C_{15}H_{30}BO_4Si (M+H)^+$ 313.2006 (1.3 ppm); $[\alpha]^{25}_D$ -31.9 ($c = 1.02$).

(-)-(1S,2R)-Метил 1-фенил-2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)циклопропилкарбоксилат (55p): Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, 500.13 МГц) δ 7.40 (м, 2H), 7.29 (м, 2H), 7.24 (м, 1H), 3.61 (с, 3H), 1.68 (дд, $J = 8.4$, 3.5 Гц, 1H), 1.35 (дд, $J = 10.2$, 3.5 Гц, 1H), 1.30 (с, 6H), 1.29 (с, 6H), 0.76 (дд, $J = 10.2$, 8.4 Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 125.76 МГц) δ 174.7, 140.7, 130.6 (+, 2C), 128.5 (+, 2C), 127.6 (+), 84.0 (2C), 52.8 (+), 34.8, 25.3 (+, 4C), 19.4 (-), 12.4 (уш.); 1H - ^{13}C HMQC ($CDCl_3$, 500.13 МГц, 125.76 МГц) $\delta H/\delta C$ 7.40/130.6, 7.29/128.5, 7.24/127.6, 3.61/52.8, (1.68/19.4 & 1.35/19.4), (1.30/25.3 & 1.29/25.3); Спектр ЯМР ^{11}B ($CDCl_3$, 160.46 МГц) δ 31.7; HRFAB MS m/z найдено 303.1795;

рассчитано для $C_{17}H_{24}BO_4$ $(M+H)^+$ 303.1768 (8.9 ppm); $[\alpha]^{25}_D$ -57.5 ($c = 1.04$).

(+)-(S)-Диметил 2-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)-циклопропил-1,1-дикарбоксилат (55q): Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, 500.13 МГц) δ 3.72 (с, 3H), 3.70 (с, 3H), 1.53-1.50 (м, 2H), 1.22 (с, 6H), 1.21 (с, 6H), 1.08 (дд, $J = 10.4, 8.8$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 125.76 МГц) δ 171.2, 169.6, 84.3 (2C), 53.1 (+), 52.9 (+), 34.1, 25.19 (+, 2C), 25.17 (+, 2C), 19.4 (-), 11.9 (уш.). 1H - ^{13}C HMQC ($CDCl_3$, 500.13 МГц, 125.76 МГц) $\delta H/\delta C$ 3.72/52.9, 3.70/53.1, 1.52/19.4, (1.22&1.21)/(25.19&25.17); Спектр ЯМР ^{11}B ($CDCl_3$, 160.46 МГц) δ 31.3; HR CI MS m/z найдено 285.1522, рассчитано для $C_{13}H_{22}BO_6$ $(M+H)^+$ 285.1509 (4.6 ppm); $[\alpha]^{25}_D$ +65.2 ($c = 0.88$).

(+)-2-((1R,2S)-2-(метоксиметил)-2-метилциклопропил)-4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан (55x): Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, 500.13 МГц) δ 3.37 (д, $J = 9.5$ Гц, 1H), 3.31 (с, 3H), 3.29 (д, $J = 9.5$ Гц, 1H), 1.22 (с, 6H), 1.21 (с, 6H), 1.18 (с, 3H), 0.70 (дд, $J = 7.0, 3.5$ Гц, 1H), 0.64 (дд, $J = 9.2, 3.5$ Гц, 1H), 0.16 (дд, $J = 9.2, 7.0$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 125.76 МГц) δ 83.4 (2C), 78.2 (-), 58.8 (+), 25.4 (+, 2C), 24.9 (+, 2C), 23.9 (+), 23.6, 18.2 (-), 7.1 (уш.); 1H - ^{13}C HMQC ($CDCl_3$, 500.13 МГц, 125.76 МГц) $\delta H/\delta C$ (3.37/78.2 & 3.29/78.2), 3.31/58.8, 1.22/24.9, 1.21/25.4, 1.18/23.9, (0.70/18.2 & 0.64/18.2); NOESY ($CDCl_3$, 500.13 МГц), отдельные кросс-пики: $\delta H/\delta H$ 1.18/0.64, 1.18/0.16; Спектр ЯМР ^{11}B ($CDCl_3$, 160.46 МГц) δ 32.7; HR CI MS m/z найдено 227.1841, рассчитано для $C_{12}H_{24}BO_3$ $(M+H)^+$ 227.1819 (9.7 ppm); $[\alpha]^{25}_D$ +38.8 ($c = 1.01$).

4.4.7. Реакция кросс-сочетания по Сузуки между арилиодидами и циклопропилбороновыми кислотами

Гидролиз циклопропилбороната (1*S*,2*R*)-55s. Для получения циклопропилбороновых кислот используется слегка видоизмененная литературная методика [211]. Циклопропилборонат (-)-(1*S*,2*R*)-55s (740 мг, 3.08 ммоль) растворяют в 25 мл смеси вода/ТГФ (1:4), прибавляют NaIO₄ (2.0 г, 3 эквив.) и перемешивают смесь в течение 5 мин. Затем прибавляют водный раствор HCl (2*N*, 1 мл) и продолжают перемешивание при комнатной температуре в течение 1 ч. Продукты реакции экстрагируют из воды в EtOAc, объединенные органические вытяжки моют насыщенным раствором соли, сушат (Na₂SO₄), фильтруют, и упаривают. Получают циклопропилбороновую кислоту (1*S*,2*R*)-56s, достаточно чистую для использования на стадии кросс-сочетания. Выход 485 мг (3.08 ммоль, 100%). Таким же образом циклопропилборонат (+)-(1*R*,2*S*)-55x трансформируют в бороновую кислоту (1*R*,2*S*)-56x.

Общая методика кросс-сочетания по Сузуки: Высушенный в печи микрореактор Wheaton объемом 3 мл загружают комплексом Pd(*mpe*m-Bu₃P)₂ (26 мг, 0.05 ммоль, 10 мол%) и безводным CsF (225 мг, 1.5 ммоль, 3 эквив.). Затем последовательно прибавляют раствор циклопропилбороновой кислоты (1*S*,2*R*)-56s (79 мг, 0.5 ммоль) в сухом бензоле (0.5 мл) и 1.5-2.0 эквив. арил- или винилиодида. Смесь перемешивают при 80 °C в течение указанного времени (Таблица 17). Препаративной колоночной хроматографией на силикагеле (элюент гексан/EtOAc, градиент от 20:1 до 15:1) выделяют продукты

кросс-сочетания products (1*S*,2*S*)-**57-61**. Вещество (1*R*,2*R*)-**62** получают сходным образом из бороновой кислоты (1*R*,2*S*)-**55x**. В этом случае в качестве основания используют 3*N* водный раствор NaOH (3 эквив.).

(-)-(1*S*,2*S*)-Метил 1-метил-2-фенилциклопропилкарбоксилат (57) [243]: Выход 72 мг (0.38 ммоль, 76%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 7.25-7.17 (м, 5H), 3.31 (с, 3H), 2.34 (дд, $J = 8.7, 7.2$ Гц, 1H), 1.95 (дд, $J = 7.2, 4.9$ Гц, 1H), 1.50 (с, 3H), 1.14 (дд, $J = 8.7, 4.9$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 173.4, 137.7, 129.4 (+, 2C), 128.2 (+, 2C), 126.9 (+), 51.8 (+), 34.2 (+), 28.2, 21.7 (+), 19.3 (-); Масс-спектр m/z 190 (30, M^+), 158 (45, М-МеОН), 131 (100, М-СООМе); $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ -36.2 ($c = 1.01$).

(-)-(1*S*,2*S*)-Метил 2-(4-метоксифенил)-1-метилциклопропилкарбоксилат (58). Выход 85 мг (0.39 ммоль, 77%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 7.12 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 6.78 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 3.77 (с, 3H), 3.34 (с, 3H), 2.27 (1H, $J = 8.7, 7.3$ Гц, 1H), 1.89 (дд, $J = 7.3, 4.9$ Гц, 1H), 1.47 (с, 3H), 1.10 (дд, $J = 8.7, 4.9$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 173.4, 158.6, 130.4 (+, 2C), 129.7, 113.6 (+, 2C), 55.6 (+), 51.8 (+), 33.6 (+), 28.0, 21.6 (+), 19.4 (-); Масс-спектр m/z 220 (25, M^+), 188 (30, М-МеОН), 161 (100, М-СООМе); $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ -49.6 ($c = 1.03$).

(-)-Метил 4-((1*S*,2*S*)-2-(метоксикарбонил)-2-метилциклопропил)-бензоат (59). Выход 79 мг (0.32 ммоль, 64%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 7.91 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.26 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 3.87 (с,

3H), 3.30 (с, 3H), 2.33 (дд, $J = 8.6, 7.3$ Гц, 1H), 1.97 (дд, $J = 7.3, 5.1$ Гц, 1H), 1.50 (с, 3H), 1.18 (дд, $J = 8.6, 5.1$ Гц); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 172.9, 167.4, 143.2, 129.6 (+, 2C), 129.4 (+, 2C), 128.7, 52.4 (+), 51.9 (+), 34.0 (+), 28.8, 21.7 (+), 19.6 (-); Масс-спектр m/z 248 (30, M^+), 217 (20, М-МеО), 189 (45, М-СООМе), 129 (100); $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ -44.9 (с = 0.88). Рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_4$: С 67.73, Н 6.50, найдено: С 67.64, Н 6.59.

(+)-(1S,2S)-Метил 1-метил-2-(1-нафтил)циклопропилкарбоксилат (60). Выход 102 мг (0.43 ммоль, 85%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 8.06 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 7.84 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.73 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.53 (т, 1H), 7.48 (м, 1H), 7.44-7.40 (м, 2H), 3.08 (с, 3H), 2.66 (дд, $J = 8.5, 7.4$ Гц, 1H), 2.12 (дд, $J = 7.4, 4.7$ Гц, 1H), 1.73 (с, 3H), 1.34 (дд, $J = 8.5, 4.7$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 173.4, 134.5, 133.8, 133.6, 128.9 (+), 127.7 (+), 127.0 (+), 126.3 (+), 125.9 (+), 125.7 (+), 124.5 (+), 51.7 (+), 32.8 (+), 27.5, 21.4 (+), 20.1 (-); Масс-спектр m/z 240 (17, M^+), 208 (20, М-МеОН), 181 (100, М-СООМе), 165 (95); $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ +188.3 (с = 1.05).

(1S,2S)-Метил 1-метил-2-((E)-2-фенилпроп-1-ен-1-ил)циклопропилкарбоксилат (61). Yield 75 mg (0.33 mmol, 65%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 500.13 МГц) δ 7.37-7.35 (м, 2H), 7.31-7.28 (м, 2H), 7.23-7.20 (м, 1H), 5.74 (дд, $J = 8.7, 1.2$ Гц, 1H), 2.14 (д, $J = 1.2$ Гц, 3H), 1.95 (ддд, $J = 8.7, 8.5, 6.8$ Гц, 1H), 1.60 (дд, $J = 6.8, 4.5$ Гц, 1H), 1.44 (с, 3H), 1.14 (дд, $J = 8.5, 4.5$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 125.76 МГц) δ 174.3, 143.7, 137.1, 128.6 (+, 2C), 127.1 (+), 126.1 (+), 125.9 (+, 2C), 52.3 (+),

29.9 (+), 27.8, 23.4 (-), 21.5 (+), 16.6 (+); Масс-спектр m/z 230 (15, M^+), 171 (70, $M-COOMe$), 143 (100).

(1*R*,2*R*)-2-(Метоксиметил)-2-метилциклопропил)бензол (62).

Выход 76 мг (0.43 ммоль, 85%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, 500.13 МГц) δ 7.28-7.25 (м, 2H), 7.22-7.20 (м, 2H), 7.19-7.16 (м, 1H), 3.11 (с, 3H), 3.02 (дд, $J = 10.0, 0.6$ Гц, 1H), 2.93 (д, $J = 10.0$ Гц, 1H), 2.02 (дд, $J = 8.2, 6.2$ Гц, 1H), 1.30 (с, 3H), 1.02 (дд, $J = 6.2, 5.1$ Гц, 1H), 0.86 (ддд, $J = 8.2, 5.1, 0.6$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 125.76 МГц) δ 139.5, 129.4 (+, 2C), 128.3 (+, 2C), 126.3 (+), 76.9 (-), 59.0 (+), 29.6 (+), 23.35, 23.30 (+), 16.5 (-); Масс-спектр m/z 176 (1, M^+), 131 (90, $M-CH_2OMe$), 121 (100), 72 (95, $M-PhCH=CH_2$).

4.4.8. Асимметрическое гидростаннирование циклопропенов

Типичная методика асимметрического гидростаннирования циклопропенов: Высушенный в печи микрореактор Wheaton объемом 3 мл в заполненном сухим азотом боксе загружают комплексом $[Rh(COD)Cl]_2$ (15 мг, 3 мол %) и хиральным лигандом **D** (Схема 60) (50 мг, 6 мол %). Последовательно прибавляют сухой ТГФ (1 мл) и циклопропен **39u** (188 мг, 1 ммоль). Смесь охлаждают до $-30\text{ }^\circ\text{C}$, прибавляют Me_3SnH (150 μ л, 1.1 ммоль) и перемешивают смесь при $-30\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 45 мин, после чего отогревают до комнатной температуры и фильтруют сквозь короткую колонку силикагеля. Фильтрат концентрируют и препаративной колоночной хроматографией остатка на силикагеле (элюент гексан-эфир 15:1)

выделяют циклопропилолово **63u** в виде бесцветного масла. Выход 311 мг (0.88 ммоль, 88%).

Физические и спектральные характеристики энантиомерно обогащенных циклопропилстаннано **63a** и **63s** были идентичны свойствам соответствующих рацемических соединений **30ab** и **30sb** (стр. 202, 204). Данные по выходам, энантиомерной чистоте и величинам удельного оптического вращения хиральных станнано приведены выше (Таблица 19).

((1S,2R)-2-((Метоксиметокси)метил)-2-фенилциклопропил)триметилстаннан (63u): Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.39 (д, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.32 (т, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.22 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 4.62 (д, $J = 6.6$ Гц, 1H), 4.56 (д, $J = 6.6$ Гц, 1H), 3.85 (д, $J = 9.9$ Гц, 1H), 3.60 (д, $J = 9.9$ Гц, 1H), 3.27 (с, 3H), 1.35 (дд, $J = 10.1, 3.9$ Гц, $^3J_{\text{Sn-H}} = 34$ Гц, 1H), 1.00 (дд, $J = 7.8, 3.9$ Гц, $^3J_{\text{Sn-H}} = 66.0, 64.9$ Гц, 1H), 0.39 (дд, $J = 10.1, 7.8$ Гц, 1H), 0.21 (с, $^2J_{\text{Sn-H}} = 53$ Гц, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 145.2, 128.1 (+, 4C), 126.0 (+), 96.1 (-), 74.1 (-), 55.3 (+), 28.9, 15.8 (-), 10.9 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 466, 443$ Гц), -8.6 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 346, 333$ Гц, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn (186.50 МГц, CDCl_3) δ 1.33; HR MS (EI) m/z найдено 341.0535, рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_2^{120}\text{Sn} (\text{M-Me})^+$ 341.0564 (8.5 ppm).

(1R,2S)-Аллил 1-метил-2-(триметилстаннил)циклопропилкарбоксилат (63t): Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 5.91 (ддт, $J = 17.3, 10.2, 5.5$ Гц, 1H), 5.29 (дк, $J = 17.3, 1.5$ Гц, 1H), 5.21 (дк, $J = 10.2, 1.5$ Гц, 1H), 4.55 (дт, $J = 5.5, 1.5$ Гц, 2H), 1.56 (дд, $J = 11.0, 3.2$ Гц, $^3J_{\text{Sn-H}} = 39.9$ Гц, 1H), 1.29 (с, 3H), 0.82 (дд, $J = 11.0, 8.5$ Гц, 1H), 0.66 (дд, $J =$

8.5, 3.2 Гц, $^3J_{\text{Sn-H}} = 61.8, 59.2$ Гц, 1H), 0.13 (с, $^2J_{\text{Sn-H}} = 54.5, 52.2$ Гц, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 176.6, 132.6 (+), 117.5 (-), 65.2 (-), 22.0, 21.5 (-), 20.3 (+), 15.6 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 446, 426$ Гц), -9.1 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 353, 332$ Гц, 3C); ^1H - ^{13}C HMQC (500.13 МГц, 125.76 МГц, CDCl_3) $\delta\text{H}/\delta\text{C}$ 5.91/132.6, (5.29/117.5 & 5.21/117.5), 4.55/65.2, (1.56/21.5 & 0.66/21.5), 1.29/20.3, 0.82/15.6, 0.13/-9.1; Спектр ЯМР ^{119}Sn (186.50 МГц, CDCl_3) δ 1.85; HRMS (EI) m/z найдено 289.0261, рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{O}_2^{120}\text{Sn}$ (M-Me) $^+$ 289.0251 (3.5 ppm).

((1R,2S)-1-Фенил-2-(триметилстаннил)циклопропил)метил ацетат (63v): Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.33-7.28 (м, 4H), 7.21 (м, 1H), 4.28 (д, $J = 11.4$ Гц, 1H), 4.02 (д, $J = 11.4$ Гц, 1H), 2.02 (с, 3H), 1.34 (дд, $J = 10.1, 4.2$ Гц, $^3J_{\text{Sn-H}} = 33.7$ Гц, 1H), 0.94 (дд, $J = 7.9, 4.2$ Гц, $J_{\text{Sn-H}} = 64.9, 62.0$ Гц, 1H), 0.46 (дд, $J = 10.1, 7.9$ Гц, 1H), 0.19 (с, $^2J_{\text{Sn-H}} = 53.9, 51.7$ Гц, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 171.0, 144.5, 128.20 (+, 2C), 128.16 (+, 2C), 126.3 (+), 72.2 (-), 28.2, 21.0 (+), 16.8 (-), 11.2 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 439, 420$ Гц), -9.1 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 346, 331$ Гц, 3C); ^1H - ^{13}C HMQC (500.13 МГц, 125.76 МГц, CDCl_3) $\delta\text{H}/\delta\text{C}$ (7.33-7.28)/128.2, 7.21/126.3, (4.28/72.2 & 4.02/72.2), 2.02/21.0, (1.34/16.8 & 0.94/16.8), 0.46/11.2, 0.19/-9.1; Спектр ЯМР ^{119}Sn (186.50 МГц, CDCl_3) δ 3.73; HRMS (EI) m/z найдено 339.0413, рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_2^{120}\text{Sn}$ (M-Me) $^+$ 339.0407 (1.8 ppm).

((1R,2S)-1-(4-Хлорфенил)-2-(триметилстаннил)циклопропил)метил ацетат (63w): Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 7.26-7.21 (м, 4H), 4.22 (д, $J = 11.7$ Гц, 1H), 3.96 (д, $J = 11.7$ Гц, 1H), 2.01 (с, 3H), 1.28 (дд, $J = 10.3, 4.4$ Гц, $^3J_{\text{Sn-H}} = 33.7$ Гц, 1H), 0.92 (дд, $J = 8.1, 4.4$ Гц, $^3J_{\text{Sn-H}} = 63.8, 61.3$ Гц, 1H), 0.39 (дд, $J = 10.3, 8.1$ Гц, 1H), 0.18 (с, $^2J_{\text{Sn-H}} = 54.3,$

52.1 Гц, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 170.9, 143.0, 132.0, 129.7 (+, 2C), 128.2 (+, 2C), 72.0 (-), 27.9, 21.0 (+), 16.7 (-), 11.1 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 433, 414$ Гц), -9.1 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 348, 333$ Гц, 3C); ^1H - ^{13}C HMQC (500.13 МГц, 125.76 МГц, CDCl_3) $\delta\text{H}/\delta\text{C}$ (7.26-7.21)/(129.7 & 128.2), (4.22/72.0 & 3.96/72.0), 2.01/21.0, (1.28/16.7 & 0.92/16.7), 0.39/11.1, 0.18/-9.1; Спектр ЯМР ^{119}Sn (186.50 МГц, CDCl_3) δ 4.10; HRMS (EI) m/z найдено 373.0010, рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2^{120}\text{SnCl}$ (M-Me) $^+$ 373.0017 (1.9 ppm).

((1S,2R)-2-(2-(Метоксиметокси)пропан-2-ил)-2-метилциклопропил)триметилстаннан (63b): Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 4.77 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H), 4.76 (д, $J = 7.0$ Гц, 1H), 3.36 (с, 3H), 1.20 (с, 3H), 1.17 (с, 3H), 1.06 (с, 3H), 0.93 (дд, $J = 10.3, 3.7$ Гц, $^3J_{\text{Sn-H}} = 35.2$ Гц, 1H), 0.24 (дд, $J = 7.0, 3.7$ Гц, $^3J_{\text{Sn-H}} = 67.3, 64.7$ Гц, 1H), 0.15 (дд, $J = 10.3, 7.0$ Гц, 1H), 0.09 (с, $^2J_{\text{Sn-H}} = 53.2, 51.0$ Гц, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 91.2 (-), 78.6, 55.2 (+), 25.8, 24.4 (+), 23.9 (+), 21.8 (+, $^3J_{\text{Sn-C}} = 35$ Гц), 15.0 (-), 7.2 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 488, 466$ Гц), -9.1 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 333$ Гц, 3C); ^1H - ^{13}C HMQC (500.13 МГц, 125.76 МГц, CDCl_3) $\delta\text{H}/\delta\text{C}$ (4.77/91.2 & 4.76/91.2), 3.36/55.2, 1.20/24.4, 1.17/23.9, 1.06/21.8, (0.93/15.0 & 0.24/15.0), 0.15/7.2, 0.09/-9.1; Спектр ЯМР ^{119}Sn (186.50 МГц, CDCl_3) δ 2.20; HRMS (EI) m/z найдено 307.0717, рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{23}\text{O}_2^{120}\text{Sn}$ (M-Me) $^+$ 307.0720 (1.0 ppm).

((1R,2S)-1'-(Метоксиметокси)-1-метил-[1,1'-би(циклопропан)]-2-ил)триметилстаннан (63c): Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 4.79 (д, $J = 5.9$ Гц, 1H), 4.75 (д, $J = 5.9$ Гц, 1H), 3.35 (с, 3H), 1.24 (с, 3H), 0.80 (ддд, $J = 11.0, 6.2, 4.8$ Гц, 1H), 0.71 (ддд, $J = 11.0, 6.6, 5.5$ Гц, 1H), 0.51 (ддд, $J = 10.3, 6.4, 4.9$ Гц, 1H), 0.45 (дд, $J = 10.6, 4.0$ Гц, $^3J_{\text{Sn-H}}$

= 42.9 Гц, 1H), 0.32 (ддд, $J = 10.3, 6.2, 5.1$ Гц, 1H), 0.22 (дд, $J = 7.3, 4.0$ Гц, 1H), 0.09 (с, $^2J_{\text{Sn-H}} = 53.9, 51.4$ Гц, 9H), -0.04 (дд, $J = 10.6, 7.3$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 95.0 (-), 66.4, 56.0 (+), 22.5 (+), 21.6, 15.0 (-), 11.3 (-), 9.8 (-), 9.3 (+), -9.2 (+, 3C); ^1H - ^{13}C HMQC (500.13 МГц, 125.76 МГц, CDCl_3) $\delta\text{H}/\delta\text{C}$ (4.79/95.0 & 4.75/95.0), 3.35/56.0, 1.24/22.5, (0.80/11.3 & 0.51/11.3), (0.71/9.8 & 0.32/9.8), (0.45/15.0 & 0.22/15.0), 0.09/-9.2, -0.04/9.3; Спектр ЯМР ^{119}Sn (186.50 МГц, CDCl_3) δ 1.33; HRMS (EI) m/z найдено 305.0562, рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{O}_2^{120}\text{Sn} (\text{M-Me})^+$ 305.0564 (0.7 ppm).

((1R,2S)-1-(триметилсилил)-2-(триметилстаннил)циклопропил)-метил ацетат (63x): Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 4.10 (д, $J = 11.4$ Гц, 1H), 3.60 (д, $J = 11.4$ Гц, 1H), 2.03 (с, 3H), 0.83 (дд, $J = 9.2, 3.7$ Гц, $^3J_{\text{Sn-H}} = 29$ Гц, 1H), 0.43 (дд, $J = 7.0, 3.7$ Гц, $^3J_{\text{Sn-H}} = 60.6, 57.9$ Гц, 1H), 0.10 (с, $^2J_{\text{Sn-H}} = 53.6, 51.7$ Гц, 9H), -0.02 (с, 9H), -0.07 (дд, $J = 9.2, 7.0$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 171.0, 72.5 (-), 21.1 (+), 12.2 (-), 9.6, 5.1 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 459, 449$ Гц), -2.8 (+, 3C), -8.9 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 341, 327$ Гц, 3C); Спектр ЯМР ^{119}Sn (186.50 МГц, CDCl_3) δ 6.07; Спектр ЯМР ^{29}Si (99.36 МГц, CDCl_3) δ 5.02; HRMS (EI) m/z найдено 335.0521, рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{O}_2^{28}\text{Si}^{120}\text{Sn} (\text{M-Me})^+$ 335.0489 (9.6 ppm).

((1R,2S)-1-(триметилсилил)-2-(триметилстаннил)циклопропил)-метил 3-метилбут-2-еноат (63y): Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3) δ 5.65 (септет, $J = 1.3$ Гц, 1H), 4.07 (д, $J = 11.4$ Гц, 1H), 3.64 (д, $J = 11.4$ Гц, 1H), 2.17 (д, $J = 1.5$ Гц, 3H), 1.90 (д, $J = 1.1$ Гц, 3H), 0.83 (дд, $J = 9.2, 3.7$ Гц, $^3J_{\text{Sn-H}} = 29.0$ Гц, 1H), 0.44 (дд, $J = 7.0, 3.7$ Гц, $^3J_{\text{Sn-H}} = 60.2, 58.0$ Гц, 1H), 0.09 (с, $^2J_{\text{Sn-H}} = 53.9, 51.7$ Гц, 9H), -0.02 (с, 9H), -0.07

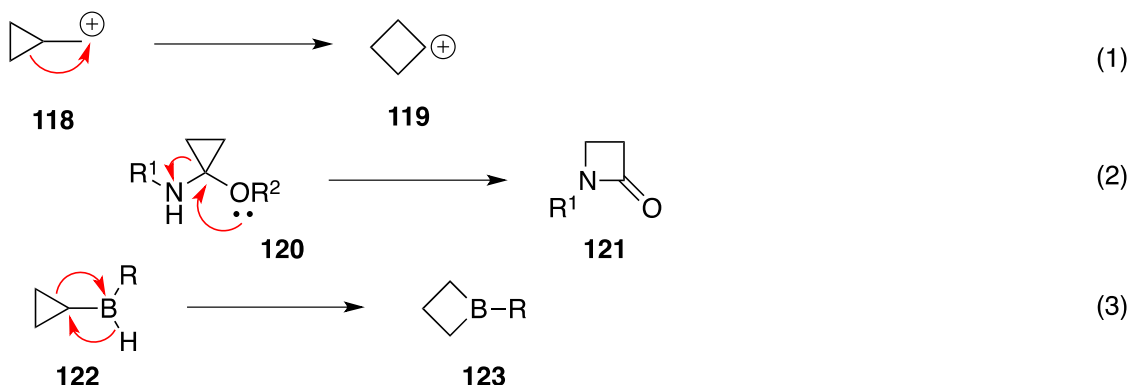
(дд, $J = 9.2, 7.0$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, CDCl_3) δ 166.7, 156.8, 115.9 (+), 71.5 (-), 27.4 (+), 20.1 (+), 12.3 (-), 9.7, 5.1 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 461, 443$ Гц), -2.7 (+, 3C), -8.8 (+, $^1J_{\text{Sn-C}} = 341, 326$ Гц, 3C); ^1H - ^{13}C НМРС (500.13 МГц, 125.76 МГц, CDCl_3) $\delta\text{H}/\delta\text{C}$ 5.65/115.9, (4.07/71.5 & 3.64/71.5), 2.17/20.1, 1.90/27.4, (0.83/12.3 & 0.44/12.3), 0.09/-8.8, -0.02/-2.7, -0.07/5.1; Спектр ЯМР ^{119}Sn (186.50 МГц, CDCl_3) δ 6.08; Спектр ЯМР ^{29}Si (99.36 МГц, CDCl_3) δ 5.01; HRMS (EI) m/z найдено 375.0770, рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{Si}^{120}\text{Sn}$ (M^+-Me) 375.0802 (8.5 ppm).

5. ПЕРЕГРУППИРОВКА ЦИКЛОПРОПИЛБОРАНА В БОРЕТАН

5.1. Введение

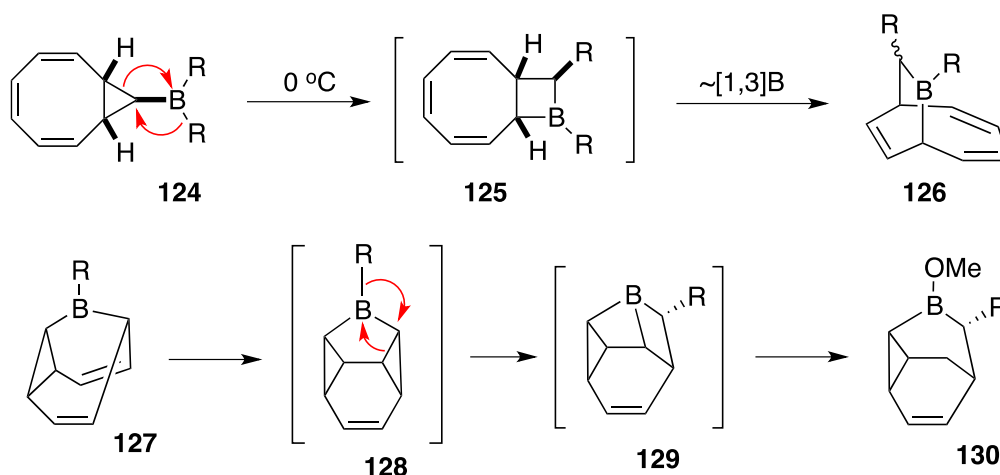
Перегруппировка Вагнера-Мейервейна циклопропилметилкатиона **118** в циклобутильный катион **119** (Схема 77, ур. 1), открытая Демьяновым в начале прошлого века [244], является удобным синтетическим инструментом для получения четырехчленных карбоциклов [245]. Этот 1,2-алкильный сдвиг протекает очень легко, поскольку сопровождается заметным уменьшением напряженности малого цикла, и потому термодинамически выгоден. В то же время, гетероаналоги этой реакции очень редки, едва ли не единственный пример реакции подобного типа – это перегруппировка гемиаминалей циклопропанона **120** в β -пропиолактамы **121** (Схема 77, ур. 2) [246, 247]. В рамках данного исследования мы изучили возможность генерирования и спектральной идентификации борсодержащего четырехчленного гетероцикла боретана **123**, посредством ранее неизвестного расширения напряженного циклопропилборана **122** (Схема 77, ур. 3).

Схема 77



Опубликованные расчёты показывают, что в отличие от борорганических гетероциклов, содержащих не менее двух атомов бора, и имеющих четкую тенденцию к образованию неклассических ароматических структур [248, 249], цикл боретана остается классическим [250, 251]. В этой молекуле отсутствуют какие бы то ни было геометрические искажения, за исключением разве что необычно большого двугранного угла в конформации полуконверта, что объясняется значительным 1,3-трансаннулярным взаимодействием [252]. Поэтому мы были немало удивлены, обнаружив, что все известные на данный момент четырехчленные боросодержащие гетероциклы – структуры ненасыщенные, имеющие по крайней мере один sp^2 -гибридизованный атом углерода в малом цикле [253-262]. И хотя образование короткоживущих боретановых интермедиатов **125** и **129** было предложено для объяснения механизмов перегруппировок бицикло[6.1.0]нонтриен-9-илборана (**124**) и 9-борабарбаралана (**127**) (Схема 78) [263, 264], на данный момент в литературе отсутствуют экспериментальные подтверждения образования насыщенного четырехчленного гетероцикла с одним атомом бора.

Схема 78

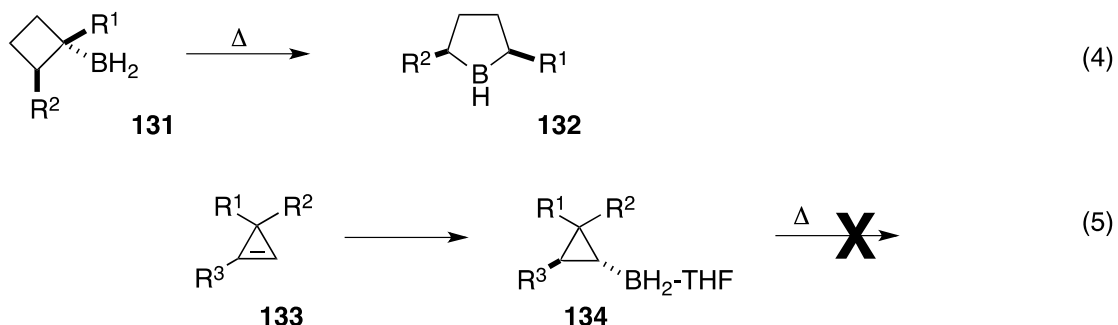


5.2. Обсуждение результатов

5.2.1. Наблюдение перегруппировки методами ИК и ЯМР спектроскопии

Мы предположили, что молекула боретана может быть получена расширением цикла циклопропилборана. В основу данной гипотезы лег аргумент, что подобная трансформация изоэлектронна вышеупомянутой перегруппировке циклопропилметилкатиона (ур. 1). Кроме того следует отметить, что хорошо известна гомологичная стереоспецифичная трансформация циклобутилборана **131** в боролан **132** (Схема 79, ур. 4) [256]. Руководствуясь подобными соображениями, мы подвергли термическому воздействию серию различных дизамещенных и тризамещенных циклопропилборанов **134**, генерированных *in situ* некатализируемым гидроборированием [231, 257-266] циклопропенов **133** (Схема 79, ур. 5). Однако, длительное нагревание при 100 °С не только не привело к какой-либо реакции циклопропилборанов (ур. 5), но даже не вызвало их термического

Схема 79

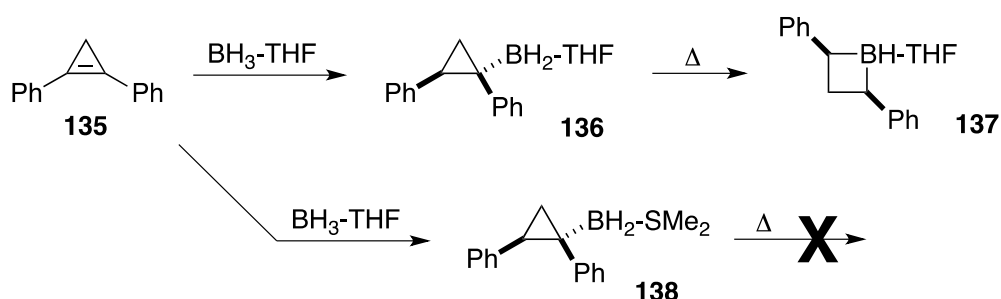


разложения. Мы оценили возможность стимулирования искомой перегруппировки посредством увеличения стерических затруднений вокруг реакционного центра.

Для проверки этой гипотезы циклопропен **135** несущий два фенильных заместителя при С-1 и С-2 был подвергнут обработке комплексом $\text{BH}_3\text{-ТГФ}$ (Схема 80). Протекание реакции отслеживали с помощью ReactIR (Рис. 3). Сразу после прибавления циклопропена **135** к раствору $\text{BH}_3\text{-ТГФ}$ при комнатной температуре было отмечено быстрое образование циклопропилборана **136** (Рис. 3, событие I). В отличие от всех других опробованных циклопропилборанов, боран **136** при нагревании до $100\text{ }^\circ\text{C}$ начал постепенно трансформироваться в новое вещество **С** (Рис. 3, событие II). По ходу превращения не наблюдалось видимых изменений в характеристичной части ИК спектра, что, впрочем, было вполне ожидаемо, поскольку предполагаемая перегруппировка **136**→**137** сопровождается лишь незначительными изменениями типов химических связей, заметными только в районе «отпечатков пальцев». Для детального анализа этой области спектра был использован ConcIRT-алгоритм [267]. Несмотря на значительное сходство спектров ConcIRT, полученных для компонентов **В** и **С**, могут быть идентифицированы две группы полос

поглощения, позволяющие различить эти компоненты (Рис. 4). Так, полоса поглощения при $1450\text{--}1480\text{ см}^{-1}$ может быть отнесена ножничным колебаниям связей С-Н циклопропанового кольца в структуре компонента **В**, в то время как уширенная полоса при 1250 см^{-1} , наблюдаемая в спектре компонента **С**, на основании выполненного нами теоретического моделирования соответствует маятниковым колебаниям метиленовой группы в цикле боретана.

Схема 80



Неожиданно, при проведении аналогичной реакции в присутствии комплекса $\text{BH}_3\text{-Me}_2\text{S}$ в сухом ТГФ (Схема 80), перегруппировка соответствующего циклопропилборана **138** не наблюдалась даже при длительном нагревании реакционной смеси при $100\text{ }^\circ\text{C}$. Расчет милликеновских зарядов методом DFT (b3lyp 6-31G*) показал заметную разницу в эффективных зарядах на атомах бора для структур **136** (+0.338) и **138** (+0.075). Это, в свою очередь, позволяет предположить, что успех перегруппировки сильно зависит от того, насколько ярко выражен «катионный» характер реакционного центра, и что реакция может быть ингибирована сильными основаниями Льюиса.

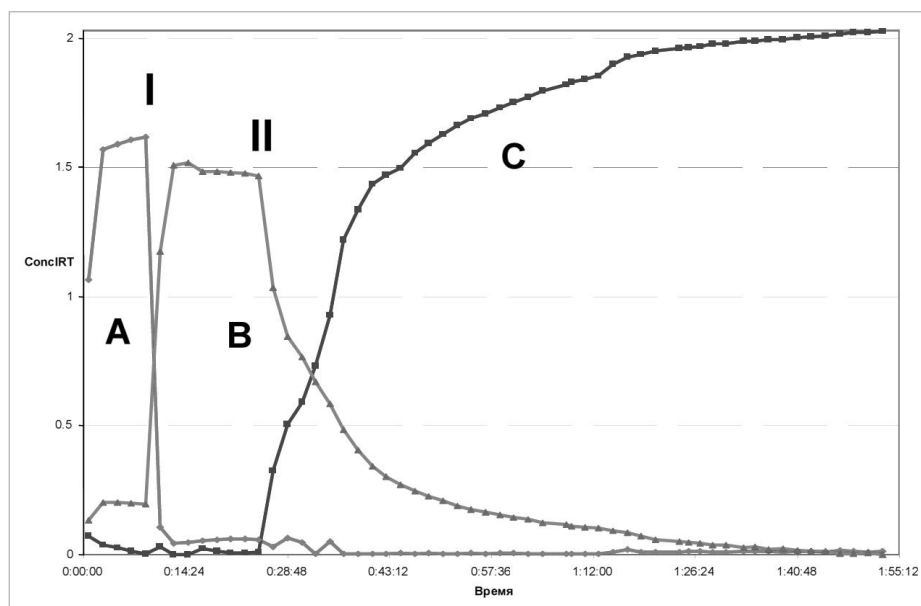


Рис. 3. Кинтетическая кривая реакции гидроборирования и последующей перегруппировки, полученная с помощью алгоритма ConcIRT. Событие I – введение в реакцию циклопропена **135**; Событие II – нагревание реакционной смеси до 100 оС. Компоненты реакции: **A** – BH_3 -ТГФ комплекс; **B** – циклопропилборан **136**; **C** – боретан **137**.

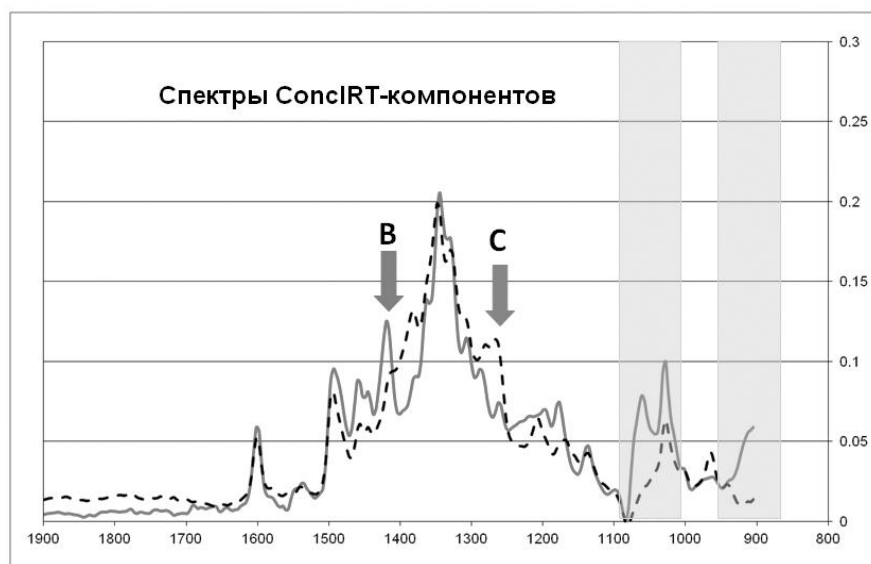
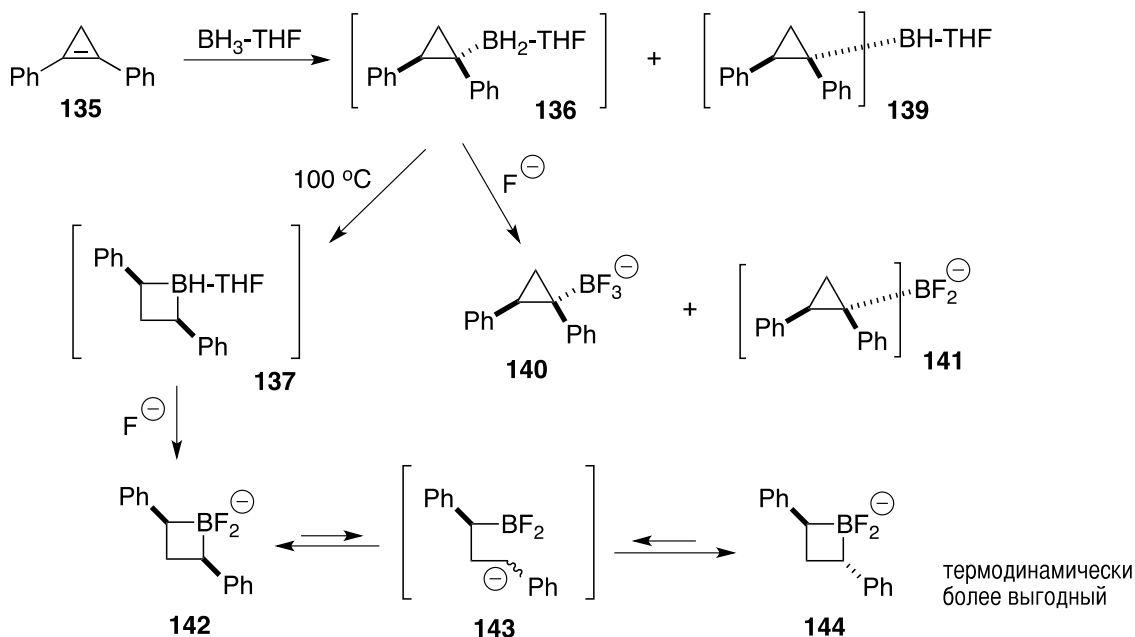


Рис. 4. Область «отпечатков пальцев» в ИК-спектрах компонентов реакционной смеси **B** (сплошная линия) и **C** (пунктирная линия), выделенные с помощью алгоритма ConcIRT. Полосы поглощения при 1470 и 1250 cm^{-1} обсуждаются в тексте. Области спектра, выделенные серой заливкой, перекрыты полосами поглощения растворителя.

Схема 81



Для получения дополнительных доказательств образования боретана, мы обработали реакционную смесь KNH_2 в надежде стабилизировать четырехчленный цикл в форме фторборатного производного (Схема 81). При анализе спектра ЯМР ^{19}F получившейся смеси было отмечено присутствие сигналов циклопропилтрифторбората **140** и BF_4^- , наряду с резонансом при -155 м.д. (АВ-система, $^2J_{\text{FBF}} = 76$ Гц), который был приписан структуре C_5 -симметричного дифторбората **142** (Рис. 5, спектр А). Сигнал с химическим сдвигом -153 м.д. был отнесен C_2 -симметричной структуре термодинамически более выгодного дифторбората **144**, предположительно образующегося в ходе изомеризации эпимера **142**, которая протекает через ациклический интермедиат **143** (Схема 81). Важно отметить, что альтернативная мезо-структура **141**, производное дициклопропилборана **139**, также может присутствовать в смеси, давая весьма похожую картину расщепления резонансных пиков в спектре ЯМР ^{19}F . Соединение **141** было генерировано в независимом эксперименте путём прибавления

КННF₂ к раствору дициклопропилборана **139** (Рис. 5, спектр В). Сигнал соответствующей АВ-системы наблюдался при другом химсдвиге (около -165 м.д.), что позволило исключить эту возможную ошибку отнесения.

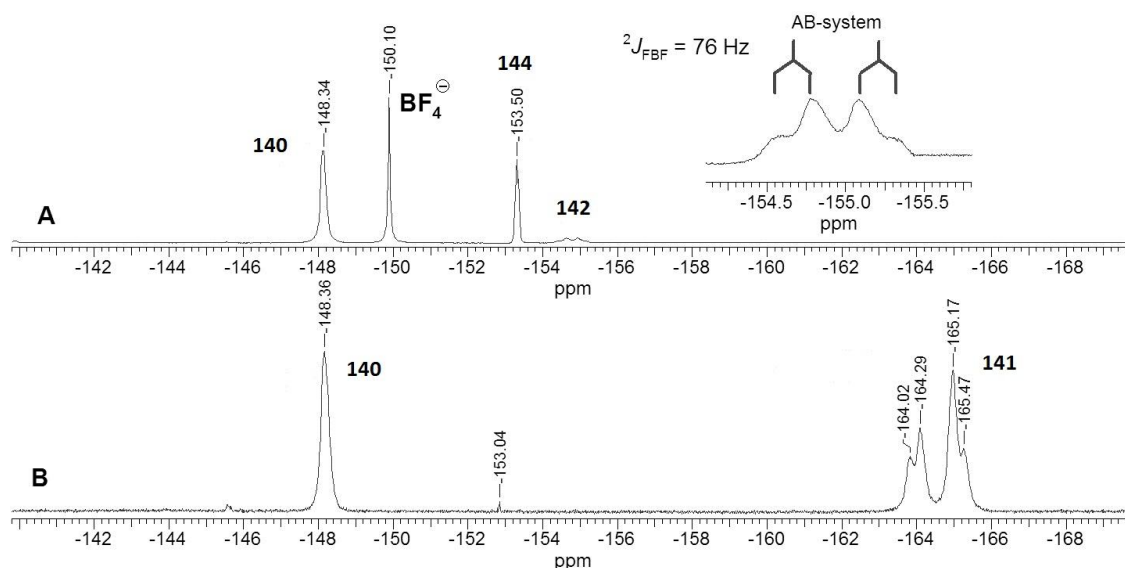


Рис. 5. ¹⁹F ЯМР спектры реакционных смесей, обработанных КННF₂. (А) реакционная смесь, нагревавшаяся перед обработкой при 100 °С в течение 3 ч; (В) смесь циклопропена **135** и комплекса ВН₃-ТГФ в соотношении 2:1, обработанная при комнатной температуре.

Получив спектральные данные в поддержку образования боретанового цикла, мы тщетно пытались выделить дифторобораты **142** и **144** в индивидуальном состоянии. Тем не менее, окислительная обработка реакционной смеси (Схема 82) позволила получить 1,3-дифенилпропан-1-он **146**, продукт катализируемого щелочью раскрытия циклопропанола **145**, наряду с 1,3-дифенилпропан-1,3-дионом **147**. Последний, очевидно, получается при окислении связей С-В боретана **137**, таким образом, ещё раз косвенно подтверждая образование четырехчленного цикла. При окислении мочевиным

комплексом пероксида водорода образуется только *син*-диастереомер диола **147**, в то время как реакция в присутствии щелочи дает заметные количества *анти*-изомера. Этот факт может быть объяснен способностью щелочи вызывать изомеризацию C_5 -боретана **137** в C_2 -эпимер, аналогично рассмотренной выше эпимеризации дифтороборатов **142**→**144** (Схема 81).

Схема 82

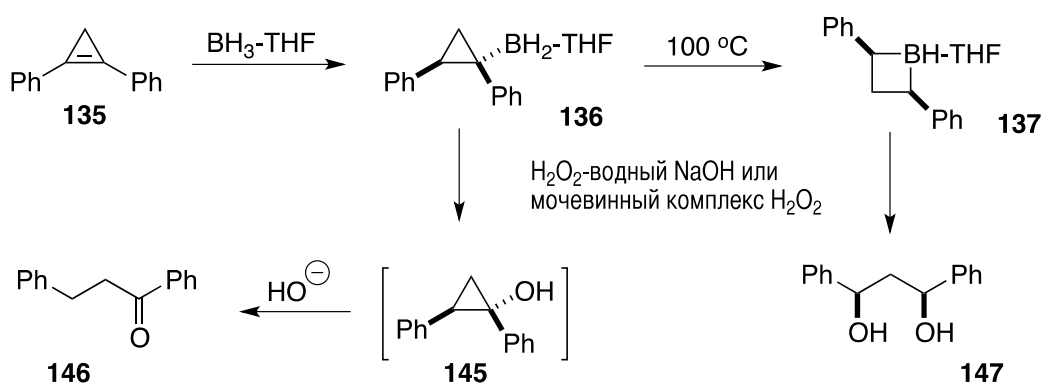
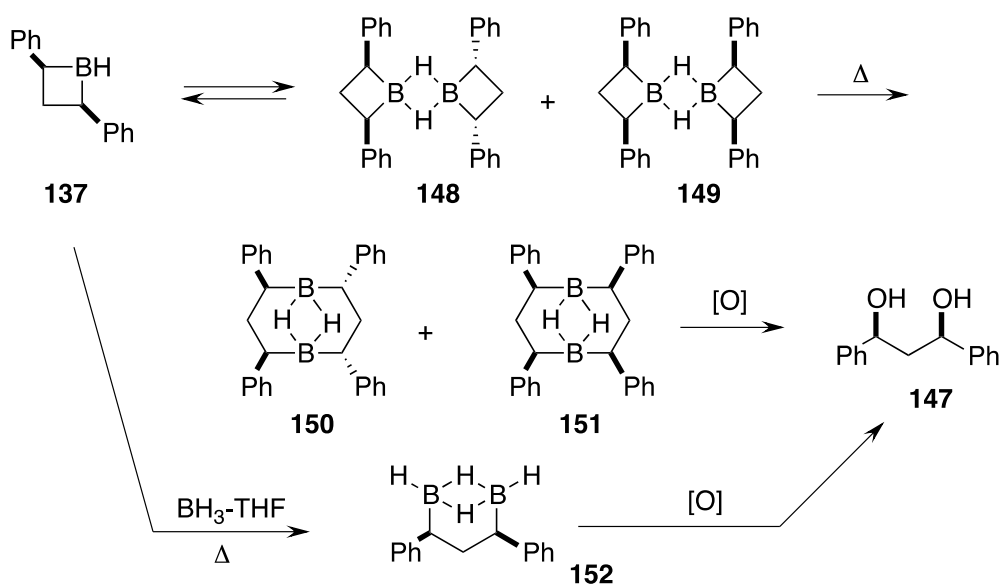


Схема 83



Поскольку боретан **137** находится в динамическом равновесии с диастереомерными димерами **148** и **149**, разумно было бы предположить, что последние могут претерпевать дальнейшее раскрытие напряженных четырехчленных циклов с образованием соответствующих 1,5-диборациклооктанов **150** и **151** (Схема 83). Альтернативный механизм, который мог бы реализоваться в присутствии избытка ВН_3 -ТГФ, подразумевает гидроборирование боретанового цикла, приводящее к образованию (3-борил-1,3-дифенилпропил)-борана (**152**). При условии стереоспецифичного протекания данных процессов, дальнейшее окисление полученных соединений также привело бы к исключительному получению *син*-диола **147** (Схема 83). Ниже приведен критический анализ этих гипотез с учётом литературных данных, а также полученных нами экспериментальных наблюдений.

5.2.2. Обсуждение альтернативных механизмов, включающих дальнейшее расширение боретанового цикла

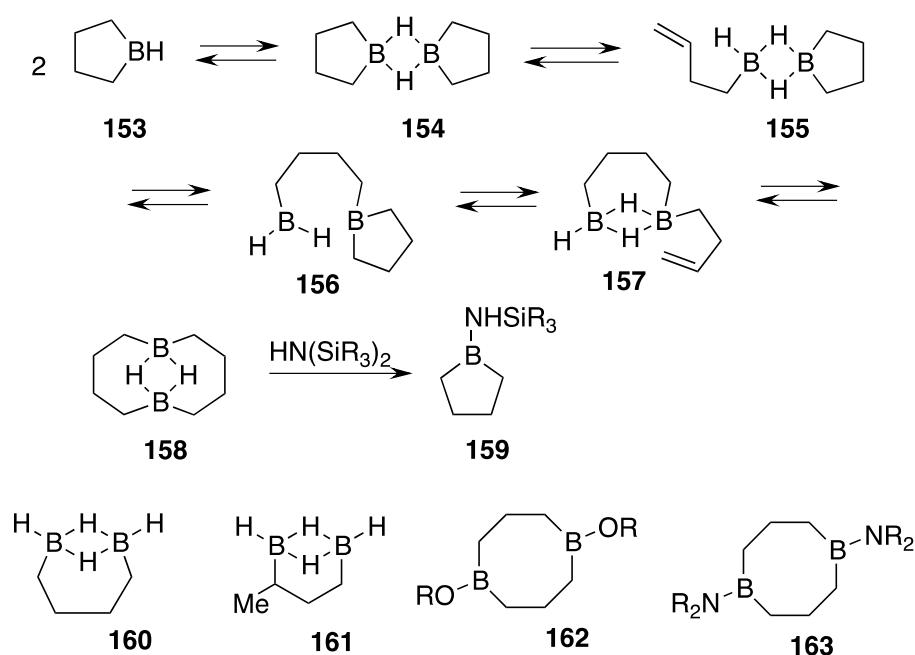
Оценка потенциальной реакционной способности боретана может быть проведена экстраполяцией его свойств из свойств известного высшего гомолога, боролана **153** (Схема 84). Димерная структура бисборолана **154** была изначально приписана Костером продукту восстановления *B*-хлороборолана алюмогидридом лития [268]. Позднее Браун показал, что на самом деле это соединение имеет альтернативную структуру 1,6-диборациклодекана (**158**), стабилизированную трансаннулярными гидридными мостиками [269, 270] (Схема 84). Нестабильная же структура незамещенного бисборолана **154** долгое время оставалась эфемерной, пока Браун не

получил это соединение при низких температурах и охарактеризовал продукты его реакций с метанолом и октен-1 [271]. В то же время было показано, что при обычной температуре бисборолан **154** быстро превращается в термодинамически более стабильную форму **158** и частично полимеризуется. Соединение **158** можно также получить в реакции 1,3-бутадиена с различными гидроборирующими реагентами при нагревании [272], в то время как при низких температурах эта реакция дает тетраметилендиборан **160** наряду с небольшими количествами изомерного триметилендиборана **161** (Схема 84) [273]. Перегруппировка бисборолана **154** в диборацикл **158** была охарактеризована Брауном в оригинальной работе как простое “перераспределение связей” без детального обсуждения механизма [272]. Однако, предложенный им же и теперь уже ставший классическим механизм термических перегруппировок алкилборанов [274-276] предполагает следующую схему итераций дегидроборирования – гидроборирования, с неизбежным образованием олефиновых интермедиатов **155** и **157** (Схема 84) [277-282].

Следует отметить, что наличие связи В-Н в боролане критично для успешной перегруппировки **153**→**158**. Действительно, подобное расширение цикла не наблюдается в *В*-алкил- [283-287], *В*-гало- [288-290], *В*-амино- [291-292], и *В*-алкоксизамещенных [288, 293-295] бороланах. Более того, при обработке соединения **158** аминами протекает обратная реакция, сопровождающаяся образованием *В*-аминоборолана **159** [296-297]. Следует также отметить, что описанное превращение **153**→**158** термодинамически и кинетически выгодно только для 2,5-незамещенных бороланов, поскольку лишь в этом случае отсутствие стерических препятствий вокруг атома бора позволяет реализовать эффективную стабилизацию продукта **158** за

счет образования трансаннулярных гидридных мостиков. Кроме того, наличие заместителей в положении 2 и 5 замедляет процесс дегидроборирования-гидроборирования, поэтому 2,5-дизамещенные бороланы значительно более стабильны и не перегруппировываются в соответствующие 1,6-диборациклодеканы даже при повышенных температурах [293-295].

Схема 84

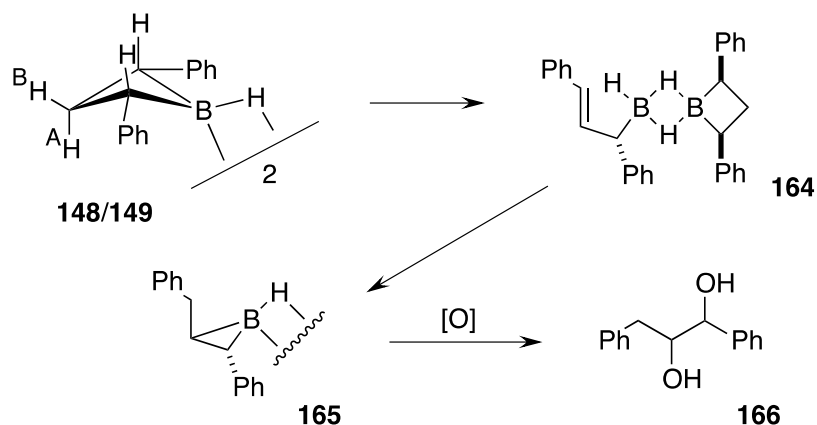


Применяя подобную логику, можно предположить, что боретан **137** должен быть относительно устойчив к расширению цикла с образованием соответствующих 1,5-диборациклооктанов (1,5-дибороканов) **150** и **151**. Во-первых, стабилизация молекулы 1,5-диборокана с помощью трансаннулярных гидридных мостиков должна быть гораздо менее эффективна, из-за возникающего в процессе значительного углового напряжения. Действительно, в то время как *B*-алкокси [283-301] и *B*-амино [302-303] производные 1,5-диборокана **162** и **163**,

в которых трансаннулярное взаимодействие не может быть реализовано, хорошо известны, родоначальную структуру органоборана до сих пор не удалось зафиксировать. Во-вторых, два объёмных заместителя в положениях 2 и 4 вносят весомый вклад в стабилизацию структуры **137** или её димерных производных **148** и **149**. В-третьих, дегидроборирование в молекуле боретана, необходимое для расширения цикла, маловероятно по следующей причине. Согласно принципу микроскопической обратимости, процесс дегидроборирования должен протекать через то же самое переходное состояние что и реакция гидроборирования, а именно: через четырёхцентровой двухэлектронный циклический активированный комплекс. Это в свою очередь предполагает, что связи C-2-B и C-3-AH (или C-3-BH) должны лежать в одной плоскости, и обязательно в *син*-конформации (Схема 85). Такая ориентация, однако, вряд ли может быть реализована в конформационно-жестком четырехчленном цикле, поскольку указанные связи зафиксированы почти ортогонально по отношению друг к другу (Схема 85).

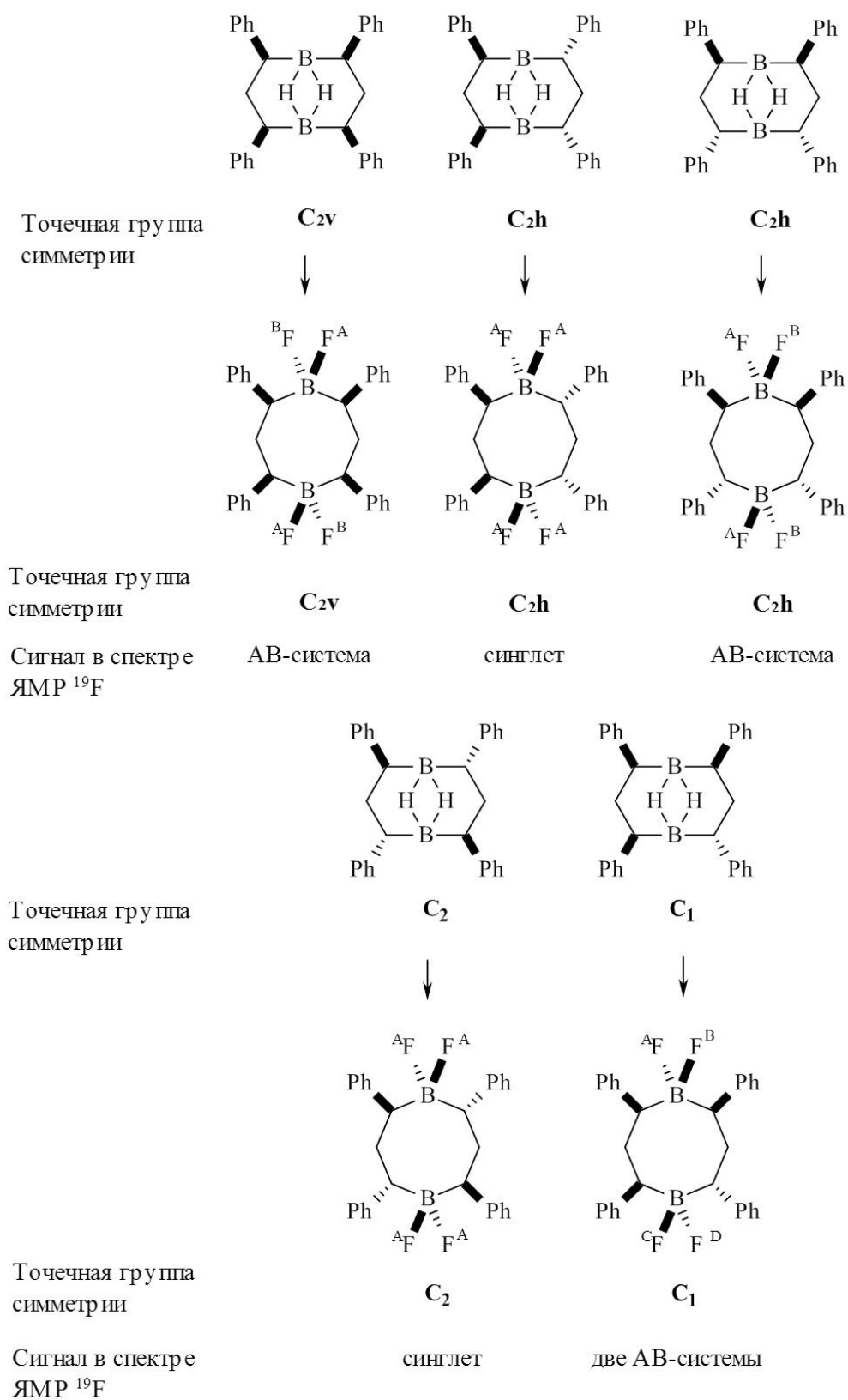
Кроме того, наши экспериментальные данные также противоречат гипотезе образования 1,5-диборокана. Действительно, допустив возможность образования олефина **164** в ходе термического дегидроборирования боретанового димера **148** (либо **149**), мы должны будем также допустить возможность альтернативной региоселективности последующего гидроборирования вновь образованной двойной связи.

Схема 85



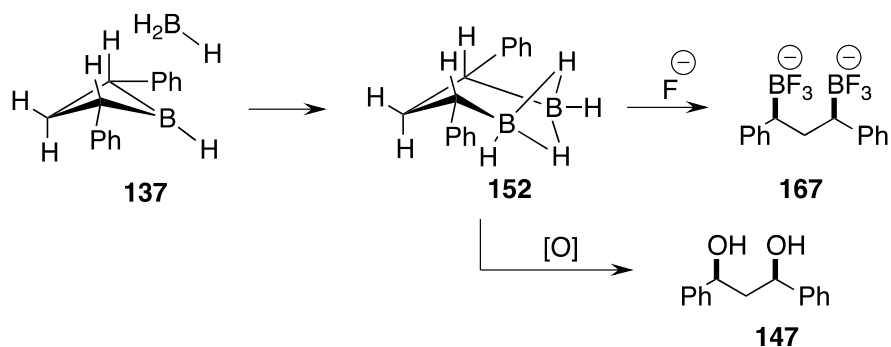
Несмотря на то, что правила Болдуина были изначально сформулированы для нуклеофильных циклизаций, общие геометрические предпосылки определяющие селективность синхронной электрофильной атаки применимы и в данном случае, то есть 3-экзо-триг направление атаки должно быть несколько более предпочтительным по сравнению с 4-эндо-триг циклизацией. В результате неизбежно образование определенного количества борирана **165** [304, 305, ³⁰⁶], последующее окисление которого должно привести к образованию 1,2-диола **166** (Схема 85). Последний, однако, никогда не наблюдался нами в реакционных смесях. Кроме того, нестереоселективное ре-гидроборирование частицы **164** может привести к образованию пяти 1,5-бороканов с разными относительными ориентациями фенильных групп, что впоследствии, при обработке гидрофторидом, должно привести к получению пяти диастереомерных дифтороборатов (Схема 86). В такой ситуации спектр ЯМР ^{19}F смеси состоял бы из двух синглетов (соответствующих молекулам с симметриями C_{2h} и C_2), двух независимых АВ-систем (соответствующих молекулам с симметриями C_{2h} и C_{2v}) и двух АВ-систем, принадлежащих одной и той же структуре с C_1 -симметрией (Схема 86). Однако, эксперимен-

Схема 86



тально полученный спектр был значительно проще и содержал лишь один синглет и одну АВ-систему (Рис. 5, спектр А), что ставит под сомнение образование димерных структур типа 1,5-борокана, по крайней мере по классическому механизму дегидроборирования – гидроборирования.

Схема 87



Нельзя не упомянуть также возможность альтернативного гипотетического механизма расширения боретана, включающего гидроборирование напряженного четырехчленного цикла [307] с образованием молекулы триметилендиборана **152** (Схема 87), аналогичной обсуждавшейся выше известной структуре **161** (Схема 84). В этом случае, благодаря значительной величине двугранного угла в боретане **137**, можно ожидать, что наиболее термодинамически устойчивая конформация конверта с двумя псевдо-экваториальными фенильными заместителями подвергнется атаке гидроборирующего реагента с выпуклой стороны конверта, что приведет к селективному образованию *цис*-дифенилтриметилендиборана **152**. Благодаря синхронному *син*-селективному механизму гидроборирования, ожидается, что эта трансформация должна протекать с сохранением конфигурации задействованного атома углерода (Схема 87). После

окисления триметилендиборан **35** должен селективно перейти в *син*-диол **30**, что подтверждается экспериментально (Схема 83). Эта гипотеза, однако, не согласуется с полученными спектральными данными. В самом деле, обработка соединения **152** гидрофторидом в этом случае должна приводить к образованию C_5 -симметричного дианиона *син*-бис(трифторобората) **167**, дающего синглет в спектре ЯМР ^{19}F . В этом спектре может присутствовать максимум еще один синглет, соответствующий C_2 -симметричному *анти*-диастереомеру **168**, образование которого в ходе данной трансформации, однако, весьма маловероятно. В то же время, наблюдаемая в экспериментальном спектре ЯМР ^{19}F АВ-система (Рис. 5) четко показывает наличие структуры с диорганilizамещенным атомом бора, а вышеприведенный анализ симметрий позволяет исключить все эти, равно как и остальные возможные топологии и геометрии кроме моноциклической структуры боретана **137**.

В заключение, мы изучили возможность протекания реакции расширения цикла в циклопропилборанах, являющейся изоэлектронным гетероаналогом известной перегруппировки циклопропилметилкатиона. Было показано, что данный процесс может реализоваться при повышенной температуре для стерически затрудненных субстратов, приводя к образованию ранее неизвестного насыщенного борсодержащего четырехчленного цикла боретана, что было подтверждено спектральными данными (ЯМР и ИК). Образование боретана было также подкреплено трансформацией этого нестабильного соединения в 1,3-диол.

5.3. Экспериментальная часть

5.3.1. Общие положения

Стеклянная посуда для работы с безводными растворителями и чувствительными к влаге реагентами была высушена непосредственно перед использованием путём нагревания в вакууме с последующим охлаждением в токе сухого азота. Воду очищали посредством двукратной деионизации, с последующей двукратной очисткой обратным осмосом. Коммерчески доступный безводный ТГФ дополнительно очищали, последовательно пропуская через две колонны с активированной окисью алюминия. Безводный диизопропиламин получали перегонкой коммерческого реагента над гидридом кальция, после чего хранили в Шленковской трубке в атмосфере азота. Безводный метанол и ТГФ- d_8 получали двукратной перегонкой коммерчески доступных растворителей над металлическим натрием. Все остальные растворители и реактивы использовали без дополнительной очистки в том виде, в котором они были получены из коммерческих источников.

Спектры ЯМР записаны на приборе с рабочей частотой 400.13 МГц, снабженном четырехполосным градиентным зондом (H/C/P/F QNP). Спектры ^{13}C и ^{19}F записаны с широкополосной развязкой от протонов. Знаки (+) и (-) в записи углеродных спектров отвечают соответственно положительным и отрицательным интенсивностям сигналов в эксперименте ^{13}C DEPT-135. ИК спектры реакционных смесей зарегистрированы в режиме реального времени (ReactIR) с помощью спектрометра Mettler Toledo ReactIR iC10, снабженного 6 мм кремниевым зондом. Математическую обработку спектральной информации осуществляли с помощью стандартного пакета програм-

много обеспечения, поставляемого с данным прибором. Колоночную хроматографию проводили с использованием силикагеля Selecto Scientific (63-200 мкм). Для тонкослойной хроматографии применялись готовые пластинки Merck 60 F-254 Kieselgel на алюминиевой фольге.

5.3.2. Синтетические методики

1,2-Дифенилциклопропен (135). К перемешиваемому при 0 °С раствору 500 мг (2.4 ммоль) 2,3-дифенилциклопроп-2-енона в 5 мл сухого метанола последовательно прибавляют раствор 300 мг (5.1 ммоль) комплекса $\text{BH}_3\text{-Me}_2\text{NH}$ в 1.5 мл метанола и раствор 630 мкл (5 ммоль) Me_3SiCl в 1.5 мл метанола. Смесь перемешивают 1 ч при 0 °С, затем растворитель удаляют в вакууме. Остаток растворяют в 25 мл смеси гексан – ТГФ, 30:1, промывают ледяной водой (2 x 10 мл) и концентрируют в вакууме. Флэш-хроматографией на силикагеле (элюент гексан – CH_2Cl_2 , 5:1) выделяют циклопропен **135** в виде бесцветных кристаллов со свойствами идентичными опубликованным ранее в литературе [308]. Выход 354 мг (77%).

(А) Типичная методика гидроборирования 1,2-дифенилциклопропена комплексом $\text{BH}_3\text{-ТГФ}$ без перегруппировки. В сухой микрореактор (Weaton, 3 мл), снабженный магнитной мешалкой и завинчивающейся пробкой с силикон-тефлоновой септой, загружают 124 мг (0.65 ммоль) 1,2-дифенилциклопропена (**135**), прибавляют при комнатной температуре 1.3 мл 1М раствора (2.0 экв.) комплекса $\text{BH}_3\text{-ТГФ}$ в

сухом тетрагидрофуране. Смесь перемешивают в течение 20 минут, затем обрабатывают согласно процедурам **C** или **D**.

(B) Типичная методика гидроборирования 1,2-дифенилциклопропена комплексом BH_3 -ТГФ с последующей перегруппировкой. В сухой микрореактор (Weaton, 3 мл), снабженный магнитной мешалкой и клапаном «Mininert valve» загружают 124 мг (0.65 ммоль) 1,2-дифенилциклопропена (**135**). Прибавляют при комнатной температуре 1.3 мл 1М раствора (2.0 экв.) комплекса BH_3 -ТГФ в сухом тетрагидрофуране. Реакционную смесь перемешивают при нагревании до 100 °C в течение 3 ч, затем охлаждают и обрабатывают согласно процедурам **C** или **D**.

(C) Типичная методика окислительной обработки смесью $\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}_2$. Реакционную смесь выливают в смесь 1.5 мл водного 3N NaOH , затем прибавляют 1.5 мл 30% водной перекиси водорода и 1.5 мл метанола. Смесь перемешивают в течение 2 ч при комнатной температуре, затем экстрагируют этилацетатом (2 x 10 мл). Объединенные органические вытяжки промывают насыщенным раствором соли, высушивают над MgSO_4 , фильтруют и концентрируют в вакууме. Полученный остаток очищают препаративной колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесью гексан- EtOAc 2:1.

(D) Типичная методика окислительной обработки мочевиным комплексом H_2O_2 . К реакционной смеси небольшими порциями при 0 °C добавляют мочевиный комплекс перекиси водорода (3.5-4.0 эквив.). Полученную смесь перемешивают в течение ночи, затем экстрагируют и обрабатывают как указано в методике **C**.

Комбинация процедуры **A** с окислительной обработкой **C** дает 1,3-дифенилпропан-1-он (**29**) в качестве единственного продукта с выходом 90%. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ м.д.: 7.98 (2H, д, $J = 7.3$ Гц, *орто*-CH), 7.57 (1H, т, $J = 7.7$ Гц, *пара*-CH), 7.47 (2H, т, $J = 7.8$ Гц, *мета*-CH), 7.34-7.21 (5H, м, ароматика), 3.32 (2H, т, $J = 7.7$ Гц, PhCH_2), 3.09 (2H, т, $J = 7.7$ Гц, COCH_2); Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ м.д. 199.7, 141.7, 137.2, 133.5 (+), 129.05 (+, 2C), 128.97 (+, 2C), 128.9 (+, 2C), 128.5 (+, 2C), 126.6 (+), 40.9 (-), 30.5 (-).

Комбинация процедуры **B** с окислительной обработкой **C** дает 1,3-дифенилпропан-1-он (**146**) (73%) в смеси с *мезо*- and *dl*-1,3-дифенилпропан-1,3-диолами **147** в соотношении от 5:1 до 2:1 (20%).

Комбинация процедуры **A** с окислительной обработкой **D** дает 1,2-дифенилциклопропанол (**145**) в качестве единственного продукта, выделенного с выходом 55% (вещество заметно разлагается на колонке и при хранении). Спектр ^1H ЯМР (ацетон- d_6) δ м.д. 7.25 (2H, д, $J = 7.8$ Гц, *орто*-CH), 7.12 (2H, т, $J = 7.2$ Гц, *мета*-CH), 7.07-7.04 (3H, м, *пара*- и *мета*-CH), 6.98 (1H, т, $J = 7.1$ Гц, *пара*-CH), 6.94 (2H, д, $J = 7.6$ Гц, *орто*-CH), 2.69 (1H, д.д., $J = 10.0$ Гц, 7.3 Гц, CH-OH), 1.76 (1H, д.д., $J = 7.3$ Гц, 6.1 Гц, циклопропан), 1.56 (1H, д.д., $J = 10.0$ Гц, 6.1 Hz, циклопропан); Спектр ^{13}C ЯМР (ацетон- d_6) δ м.д. 141.2, 139.2, 129.0 (+, 2C), 128.8 (+, 2C), 128.3 (+, 2C), 128.2 (+, 2C), 127.2 (+), 126.1 (+), 62.9, 33.7 (+), 19.5 (-).

Комбинация процедуры **B** с окислительной обработкой **D** дает смесь циклопропанола **145** (50%) и *мезо*-1,3-дифенилпропан-1,3-диола

147 (16%). Последний был идентичен независимо приготовленному образцу (см. методику E).

(E) Независимый синтез мезо-1,3-дифенилпропан-1,3-диола (147) [309,310]. К перемешиваемому при $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ раствору 1.72 мл (12.2 ммоль) сухого $i\text{-Pr}_2\text{NH}$ в 20 мл безводного ТГФ прибавляют по каплям 4.8 мл (12.0 ммоль) 2.5М раствора $n\text{-BuLi}$ в гексане. Получившуюся смесь перемешивают в течение 10 мин, затем по каплям прибавляют раствор 1.22 г (10 ммоль) ацетофенона в 5 мл ТГФ, после чего смесь перемешивают еще 10 мин при $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Затем прибавляют 1.28 мл (12 ммоль) бензальдегида, после чего перемешивание при $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ продолжают еще в течение 30 мин. Холодную реакционную смесь выливают в делительную воронку, содержащую 25 мл EtOAc и 25 мл насыщенного водного раствора NH_4Cl . Органический слой отделяют, а водный - экстрагируют EtOAc (3 x 10 мл). Объединенные органические вытяжки промывают насыщенным раствором соли, высушивают над MgSO_4 , фильтруют и упаривают в вакууме. Препаративной колоночной хроматографией на силикагеле (элюент гексан-EtOAc 5:1) выделяют 3-гидрокси-1,3-дифенилпропан-1-он в виде желтоватого масла. Выход 1.96 g (8.7 ммоль, 87%).

К перемешиваемому при $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ раствору 530 мг (2.34 ммоль) полученного альдоля в 5 мл безводного CH_2Cl_2 прибавляют 2.8 мл (2.8 ммоль) 1М раствора TiCl_4 в CH_2Cl_2 . Смесь перемешивают при $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 10 мин, затем по каплям прибавляют 0.7 мл (7 ммоль) комплекса $\text{BH}_3\text{-Ru}$ и продолжают перемешивание в течение еще 2 ч. Холодную смесь разлагают прибавлением 25 мл 1М водной HCl и экстрагируют CH_2Cl_2 (3 x 10 мл). Объединенные органические

вытяжки промывают 10 мл насыщенного раствора соли и упаривают в вакууме. Остаток растворяют в 5 мл смеси MeOH-Et₂O (1:1), прибавляют 2 мл водного 3N раствора NaOH и 2 мл 30% H₂O₂ и перемешивают при комнатной температуре в течение ночи. Получившуюся смесь экстрагируют EtOAc (3 x 10 мл), промывают 10 мл насыщенного раствора соли, высушивают над MgSO₄ и концентрируют в вакууме. Препаративной колоночной хроматографией на силикагеле (элюент гексан-EtOAc 3:2) выделяют *мезо*-1,3-дифенилпропан-1,3-диол **30** в виде бесцветного твердого вещества. Выход 0.34 г (1.5 ммоль, 64%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃) δ м.д. 7.39-7.31 (8H, м, ароматика), 7.28-7.26 (2H, м, ароматика), 4.98 (2H, д.д., *J* = 10.1 Гц, 2.8 Гц, PhCH₂OH), 3.71 (2H, уш.с., OH), 2.17 (1H, д.т., *J* = 14.6 Гц, 10.1 Гц, CH₂), 1.95 (1H, д.т., *J* = 14.6 Гц, 2.8 Гц, CH₂); Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ м.д. 144.1 (2C), 128.4 (+, 4C), 127.6 (+, 2C), 125.7 (+, 4C), 74.9 (+, 2C), 47.6 (-).

5.3.3. Синтез фтороборатов для изучения методами спектроскопии ¹⁹F ЯМР

(F) Методика генерирования фтороборатов 142 и 144.

Реакционную смесь, полученную согласно процедуре **В** обрабатывают безводным MeOH (4 эквив.), после чего растворители удаляют в вакууме. Раствор KHF₂ (4 эквив.) в смеси MeOH-вода (30:1) добавляют к сухому остатку и перемешивают полученную смесь при комнатной температуре в течение 30 мин. Растворители удаляют упариванием в вакууме, а сухой остаток растворяют в сухом ТГФ-*d*₈. Спектр ЯМР ¹⁹F содержит сигналы четырех основных компонентов: *цис*-(1,2-дифенилциклопропил)трифтороборат **140**: Спектр ЯМР ¹⁹F

(ТГФ- d_8) δ м.д. -148.3 (2F, с); тетрафтороборат (KBF_4) получающийся из избытка комплекса BH_3 -ТГФ: Спектр ЯМР ^{19}F (ТГФ- d_8) δ м.д. -150.1 (4F, с) (этот пик использован как вторичный внутренний стандарт); C_2 -симметричный дифтороборат **144**: Спектр ЯМР ^{19}F (ТГФ- d_8) δ м.д. -153.5 (2F, с); C_5 -симметричный дифтороборат **142**: Спектр ^{19}F ЯМР (ТГФ- d_8) δ м.д. -154.6 (1F, д, $^2J_{\text{FF}} = 76$ Гц), -155.2 (1F, д, $^2J_{\text{FF}} = 76$ Гц).

(G) Методика генерирования дифтороборатов 141. К раствору 48 мг (0.25 ммоль) 1,2-дифенилциклопропена **135** в 500 мкл сухого ТГФ прибавляют при комнатной температуре 125 мкл (0.125 ммоль, 0.50 эквив.) 1М раствора комплекса BH_3 -ТГФ в сухом ТГФ. Реакционную смесь перемешивают в течение 2 ч, затем разлагают прибавлением 40 мкл MeOH . Растворители удаляют в вакууме, и к сухому остатку прибавляют раствор KHF_2 (4 эквив.) в смеси MeOH -вода (30:1). Смесь перемешивают в течение 30 мин, затем сконцентрируют в вакууме и растворяют сухой остаток в ТГФ- d_8 . Спектр ^{19}F ЯМР содержит сигналы трех основных компонентов: *цис*-(1,2-дифенилциклопропил)трифтороборат **140**: Спектр ЯМР ^{19}F (ТГФ- d_8) δ м.д. -148.3 (3F, с); C_2 -симметричный дифтороборат *dl*-**141**: Спектр ЯМР ^{19}F (ТГФ- d_8) δ м.д. -165.2 (2F, с); C_5 -симметричный дифтороборат *мезо*-**141**: Спектр ЯМР ^{19}F (ТГФ- d_8) δ м.д. -164.2 (1F, д, $^2J_{\text{FF}} = 101$ Гц), -165.3 (1F, д, $^2J_{\text{FF}} = 101$ Гц).

5.3.4. Исследование реакции методами ReactIR-спектроскопии и интерпретация ИК спектров

(H) Методика проведения реакции под ReactIR-мониторингом.

Прибор представляет собой толстостенную стеклянную шленковскую трубку (102 мм x 13 мм), снабженную тефлоновым краном на боковом отводе, магнитной мешалкой и полипропиленовым адаптором (Ace-Thread #7) с зафиксированным в нем 6 мм кремниевым ReactIR-зондом. Через боковой отвод с помощью шприца с длинной иглой вводят 0.5 мл 1М раствора комплекса $\text{BH}_3\text{-TGF}$ в сухом ТГФ, используя отверстие открываемого на короткое время тефлонового крана, после чего начинают накопление серии спектров в режиме реального времени (256 сканов на каждый спектр, один спектр каждые две минуты). Спустя 10 мин через тот же боковой отвод вводят раствор 48 мг (0.25 ммоль) циклопропена **135** в 0.5 мл безводного ТГФ (Событие I, Рис. 3) и продолжают накопление спектров в течение по следующих 16 мин. Затем реакционную трубку помещают в масляную баню, предварительно нагретую до 100 °C (Событие II, Рис. 3) и продолжают мониторинг в течение последующих 1.5 ч. Математическая обработка накопленных данных осуществляется с помощью алгоритма ConcIRT (Concentration in Real Time) [267], что позволяет выделить три компонента, концентрация которых меняется во времени (**A**, **B**, и **C**, Рис. 3). Линейность графа, построенного в координатах $\ln(C_{\text{compB}})/\text{time}$ свидетельствует о первом порядке реакции по компоненту **B** (Рис. 6). Аналогичный эксперимент проведенный в присутствии комплекса $\text{BH}_3\text{-SMe}_2$ в качестве гидроборирующего реагента показывает быстрое образование циклопропилборана **138**, концентрация которого остается неизменной при нагревании в течение 1 ч при 100 °C.

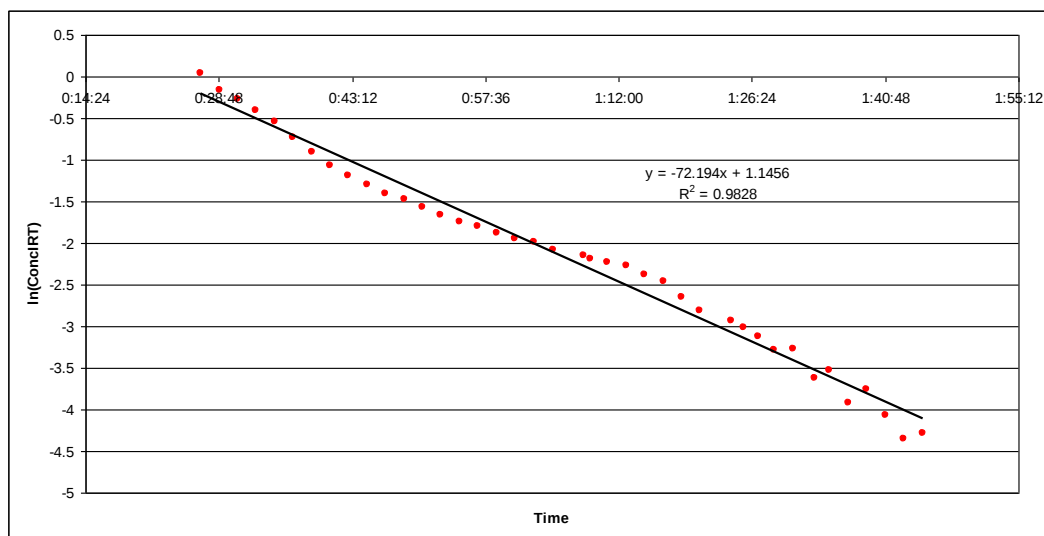


Рис. 6. Кинетический плот реакции перегруппировки циклопропилборана **136** (компонент **B**) at 100 °C, полученный из ConcIRT спектров реакционной смеси.

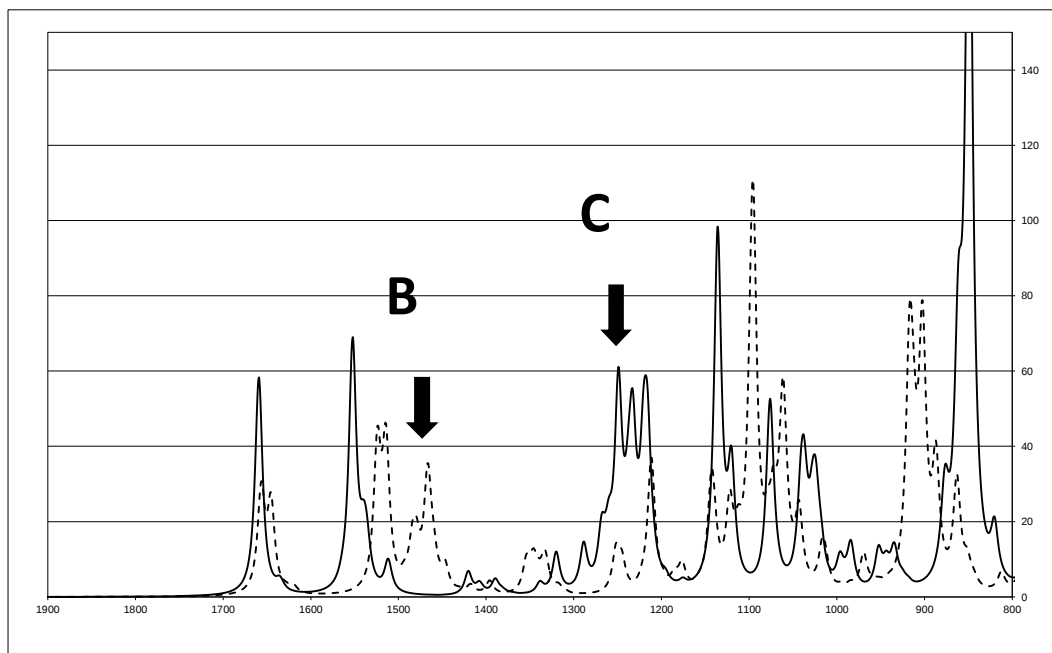


Рис. 7. Теоретические ИК спектры соединений **136** (пунктир) и **137** (сплошная линия): область «отпечатков пальцев», рассчитанная для газовой фазы. Стрелками помечены специфические полосы поглощения, обсуждаемые в тексте.

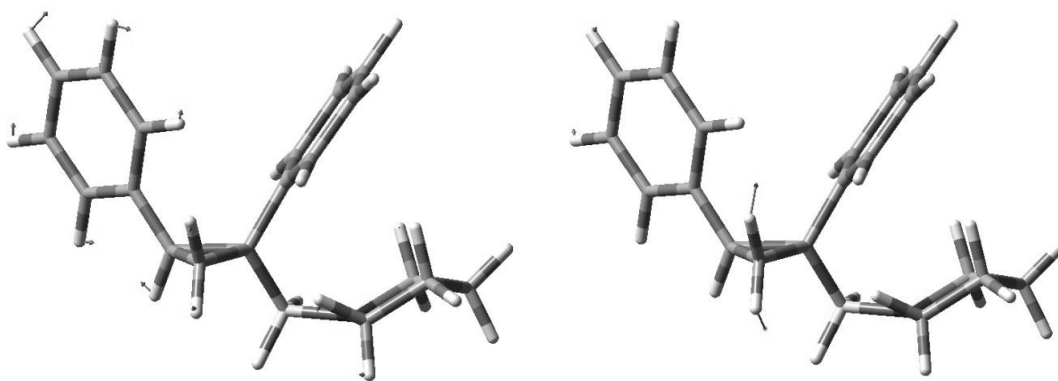


Рис. 8. Векторы смещения и частоты колебаний, соответствующие частотам 1479 см^{-1} (слева) и 1447 см^{-1} (справа) в расчетном ИК-спектре соединения **136**. Частоты принадлежат группе полос поглощения, помеченной буквой **В** на Рис. 7.

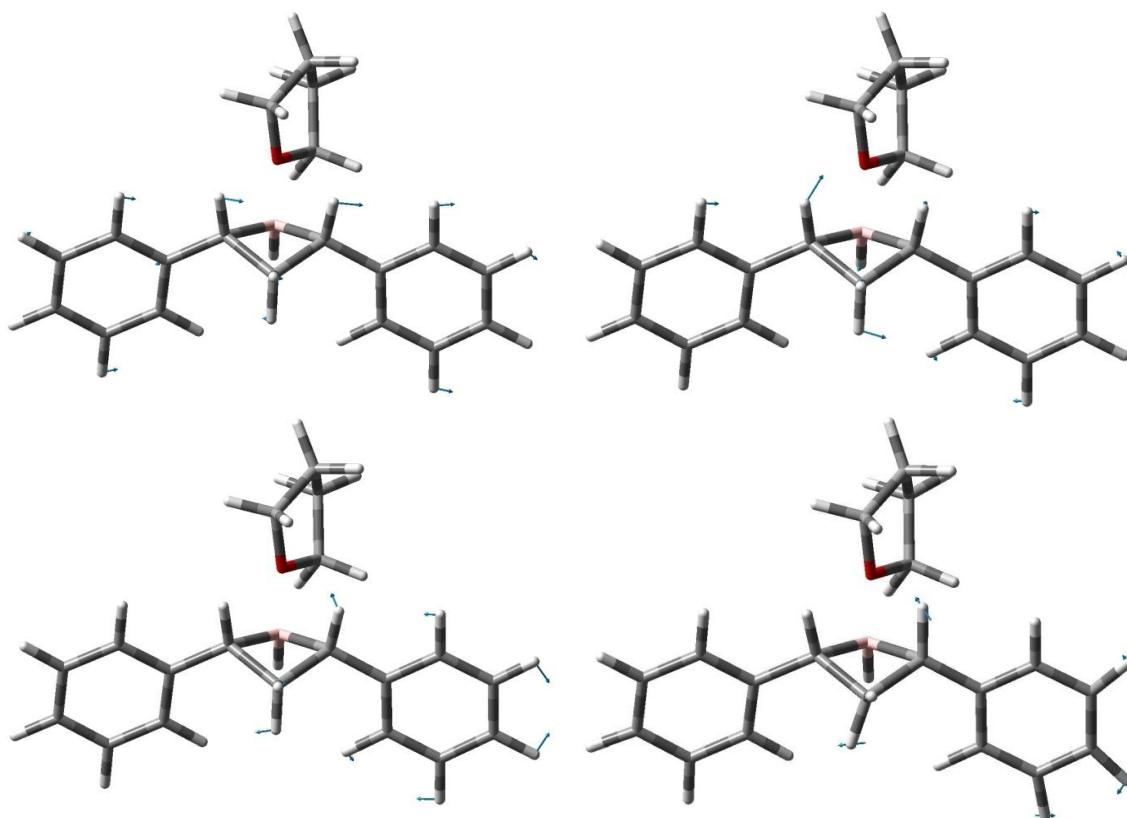


Рис. 9. Векторы смещения и частоты колебаний, соответствующие частотам 1249 (слева вверху), 1233 (справа вверху), 1220 (слева внизу) и 1216 см^{-1} (справа внизу) в расчетном ИК-спектре соединения **137**. Частоты принадлежат группе полос поглощения, помеченной буквой **С** на Рис. 7.

Квантово-механические расчеты осуществляли с использованием программного пакета Gaussian 03 [311]. Геометрии молекул циклопропилборана **136** и боретана **137** были оптимизированы, после чего выполнили DFT-моделирование соответствующих вибрационных частот (b3lyp 6-31G). Вибрационные спектры были симулированы для газовой фазы (Рис. 7), без учета температурных эффектов, влияния растворителей, а также возможных конформационных изменений. Тем не менее, как полученные экспериментально CopcIRT-спектры (Рис. 4), так и симулированные ИК-спектры (Рис. 7) содержат наборы полос поглощения в области «отпечатков пальцев», на основании которых удалось отнести структуру циклопропилборана **136** компоненту **В** (Рис. 7, группа полос **В**) а структуру боретана **137** – компоненту **С** (Рис. 7, группа полос **С**). Анализ расчетных вибрационных мод показал, что полосы группы **А** соответствует ножничным колебаниям С-Н связей малого цикла в структуре **136** (Рис. 8), в то время как полосы группы **С** можно приписать симметричным и несимметричным маятниковым колебаниям четырехчленного цикла боретана **137** (Рис. 9).

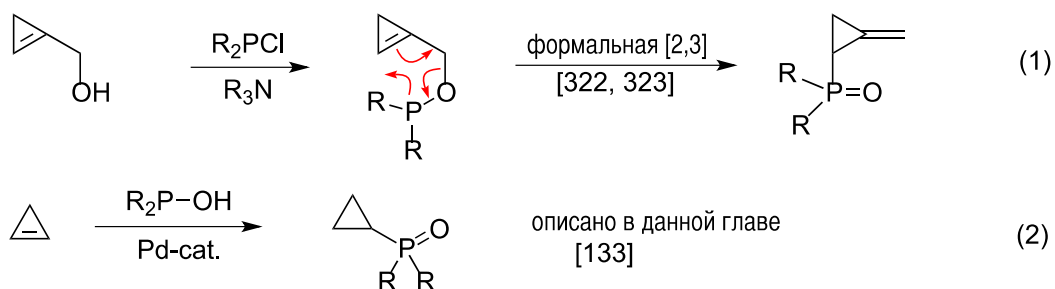
6. КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ГИДРОФОСФОРИЛИРОВАНИЕ И ГИДРОФОСФИНИЛИРОВАНИЕ ЦИКЛОПРОПЕНОВ

6.1. Введение

Фосфор-содержащие циклопропаны представляют собой важный класс соединений с огромным потенциалом как для органического синтеза, так и для медицинской химии. Так, производные циклопропилфосфоновой кислоты являются привлекательными

ключевыми структурами при поиске новых лекарств, поскольку данный фармакофор часто встречается в структуре биологически активных соединений, среди которых есть антипролиферативные [312], антивирусные [313] и антималярийные [314] препараты. Среди фосфорилированных циклопропанов имеются также многообещающие кандидаты на роль селективных гербицидов [315, 316, 317]. Кроме того, было показано, что циклопропилфосфины могут служить в качестве эффективных лигандов для ряда трансформаций, катализируемых переходными металлами [318, 319]. Существующие синтетические подходы к циклопропилфосфинам включают различные моды [2 + 1]-циклоприсоединения [320-328], инициированных присоединением по Михаэлю циклизаций (MIRC) [329-331] и других родственных 1,3-циклизаций [332, 333]. Они также могут быть получены путем дериватизации уже существующего циклопропанового фрагмента. Среди подобных подходов известны реакции *P*-нуклеофилов с синтетическими эквивалентами циклопропанона [334], а также реакции *P*-электрофилов с циклопропилметаллами [318, 335]. Вместе с тем, следует отметить, что эффективность подобных методов сильно страдает с увеличением стерических препятствий вокруг циклопропильного кольца.

Схема 88



В 2007 году нами [336] и Мареком [337] был независимо разработан альтернативный подход к циклопропилфосфорным производным посредством формальной [2,3]-перегруппировки 1-циклопропилметилфосфитов, позволяющий легко получать метиленициклопропилфосфин оксиды, в том числе стерически затрудненные (Схема 88, ур. 1). В свете этой находки мы предположили, что присоединение фосфор-содержащей группы по двойной связи циклопропена может быть осуществлено в межмолекулярном варианте путем прямого гидрофосфорилирования (Схема 88, ур. 2) [338, 339]. Здесь следует отметить, что хотя к моменту начала описываемых исследований был разработан ряд эффективных каталитических реакций присоединения различных металлических реагентов к $C=C$ связи циклопропена (смотри главу 4), каталитическое присоединение неметаллических частиц с сохранением малого цикла представляло значительные трудности. Так например, Ямамото показал, что каталитическое присоединение C - и N -нуклеофилов в присутствии комплексов палладия протекает с раскрытием малого цикла и получением соответственно аллилмалонатов или производных аллиламина [49]. Единственный на тот момент пример каталитического нуклеофильного присоединения терминального ацетилена к циклопропену, протекающего с сохранением малого цикла, был показан Чизхольмом [47] (Схема 15). В данной главе обсуждается эффективный и атом-экономичный метод получения циклопропилфосфонатов и циклопропилфосфин оксидов с помощью диастереоселективных реакций гидрофосфорилирования и гидрофосфинилирования циклопропенов, протекающих в присутствии каталитических количеств комплексов палладия.

6.2. Обсуждение результатов

6.2.1. Каталитическое гидрофосфорилирование

Мы начали исследования с проведения тестовых реакций между 3-метил-3-фенилциклопропеном (**9a**) и 4,4,5,5-тетраметил-2-оксо-1,3-диоксафосфаном (**148**) (Схема 89). Было обнаружено, что термическая и радикально-инициированная реакция между этими реагентами не протекает вообще, однако, в присутствии нескольких палладиевых катализаторов наблюдалось образование продуктов гидрофосфорилирования (Таблица 21). Вместе с тем, в присутствии большинства протестированных катализаторов реакция протекала очень вяло и с весьма умеренной селективностью. Кроме того, процесс осложнялся образованием побочного продукта, аллилфосфоната **149** (Таблица 21). Все попытки ускорить реакцию за счет повышения температуры привели к заметному увеличению содержания в смеси продукта раскрытия цикла **149**. К счастью, было обнаружено, что использование $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ позволяет получить целевой циклопропилфосфонат **150** с высокой хемо- и диастереоселективностью (строка 8).

Схема 89

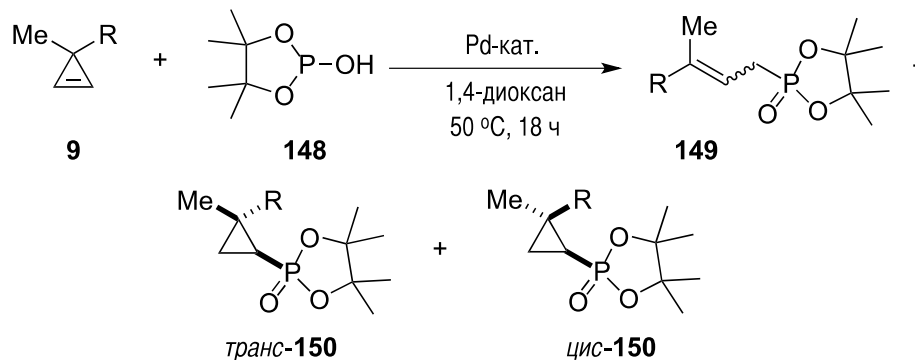


Таблица 21. Оптимизация условий реакции каталитического гидрофосфорилирования циклопропенов.^a

	R	катализатор	150, % (<i>транс/цис</i>) ^b	149, % ^b
1	Ph	(π -аллилPdCl) ₂ /TTMPP	60 (2.5:1)	10
2	Ph	(π -аллилPdCl) ₂ /PPh ₃	7 (N/D)	–
3	Ph	Pd(OAc) ₂ /TTMPP	45 (15:1)	40
4	Ph	Pd(OAc) ₂ /PPh ₃	30 (4.5:1)	34
5	Ph	Pd ₂ dba ₃ •CHCl ₃ /TTMPP	13 (N/D)	–
6	Ph	Pd ₂ dba ₃ •CHCl ₃ /dppe	NR	–
7	Ph	Pd ₂ dba ₃ •CHCl ₃ /dppf	98 (4:1)	–
8	Ph	Pd(PPh ₃) ₄	89 (19:1)	6
9	CO ₂ Me	Pd(PPh ₃) ₄	100 (3:1)	–
10	CO ₂ Me	Pd ₂ dba ₃ •CHCl ₃ /dppf	97 (9:1)	–

а) Реакции проводили в загрузках 0.1 ммоль исходного циклопропена.
 б) Конверсии и диастереоселективности определены ГЖХ-анализом сырых реакционных смесей с использованием н-октана в качестве внутреннего стандарта. (NR – реакция не протекает, N/D – диастереоселективность не определяли). с) TTMPP – трис(2,4,6-триметоксифенил)фосфин.

Предполагаемый механизм обсуждаемой трансформации представлен ниже (Схема 90). Сначала протекает окислительное присоединение палладия по связи Р-Н с образованием гидридного комплекса палладия **152**. Последующее гидропалладирование двойной связи циклопропена **9** приводит к образованию циклопропилпалладиевого комплекса **153** (Схема 90), который в свою очередь претерпевает восстановительное элиминирование (цикл А) с получением циклопропилфосфоната **150**. Данная реакция *син*-специфична, что однозначно подтверждается гидрофосфорилированием изотопно-меченого цикло-

пропена **9a-d₂** (Схема 91). Альтернативный путь реакции (цикл В), доминирующий при повышенных температурах, подразумевает протекание раскрытия малого цикла в комплексе **153** по механизму β-алкил-элиминирования [83]. Получающийся ³η-аллилпалладиевый комплекс **154** в результате дальнейшего восстановительного элиминирования образует аллилфосфонат **149**.

Схема 90

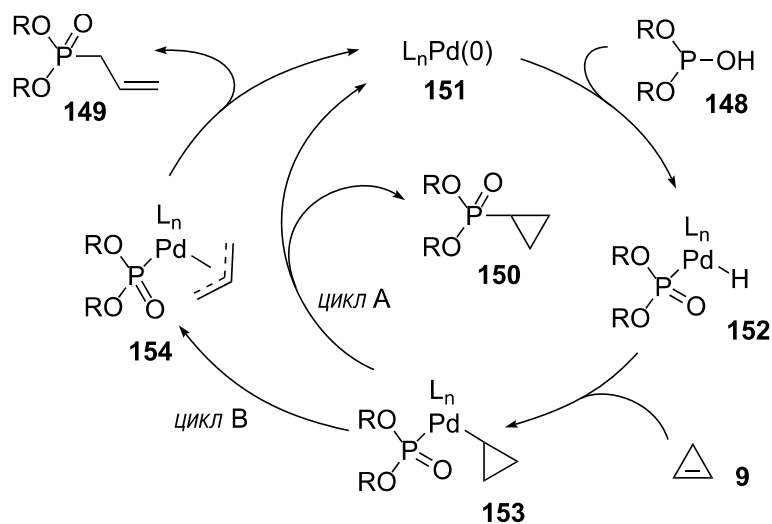
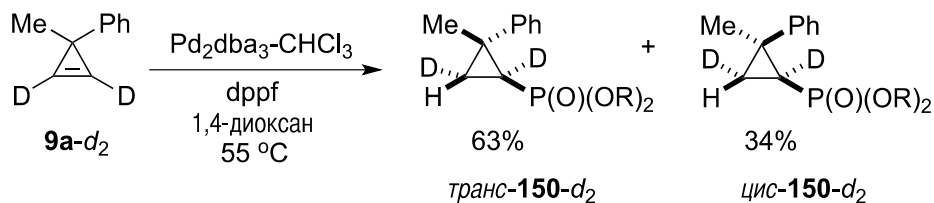


Схема 91



Имея в активе предварительно оптимизированные условия реакции, мы перешли к изучению эффективности процесса в зависимости от природы заместителей в циклопропеновом субстрате. К немалому огорчению, было обнаружено, что реакция с метиловым

эфиром **9s** дала в присутствии $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ очень посредственную диастереоселективность (Таблица 21, строка 9). Проведенный дополнительный раунд оптимизации позволил обнаружить, что комбинация комплекса $\text{Pd}_2(\text{dba})_3\text{-CHCl}_3$ дифосфиновым лигандом **dppf**, ранее плохо зарекомендовавшая себя при гидрофосфорилировании циклопропена **9a** (строка 7), позволила получить гораздо лучшие соотношения *транс*- и *цис*-изомеров в реакции карбоксилата **9s** (строка 10). Еще два циклопропена **9t** и **9z**, содержащие сложноэфирную функцию, реагировали с образованием соответствующих продуктов гидрофосфорилирования со столь же высокой диастереоселективностью (Таблица 22, строки 3 и 4). В отличие от фенильного аналога **9a**, все сложные эфиры легко реагировали при комнатной температуре, при этом полная конверсия достигалась за 1-2 ч (Таблица 22, строки 2-7). Диастереоселективность гидрофосфорилирования главным образом контролируется стерическими эффектами, что четко видно из сравнения результатов, полученных из реакций 1-метилзамещенный карбоксилатов **9s,t,z** (строки 2-4), с результатами гидрофосфорилирования стерически более затрудненных 1-фенил- (**39p**, строка 5) и 1- Me_3Si - (**9u**, строка 6) -замещенных аналогов. В самом деле, в то время как реакции циклопропенов **9a,s,t,z** приводят к преимущественному образованию продуктов **150a,s,t,z** с *транс*-конфигурацией, введение объемного заместителя в структуру **39p** приводит к значительному ухудшению диастереоселективности (строка 5). Наконец, инсталляция еще большей по размеру ТМС-группы (**9u**) вызывает полное обращение диастереоселективности с получением циклопропилфосфоната **150u** с фосфор-содержащей группой, *цис*-ориентированной по отношению к сложноэфирной функции.

Таблица 22. Каталитическое гидрофосфорилирование 3,3-дизамещенных циклопропенов.

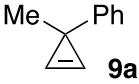
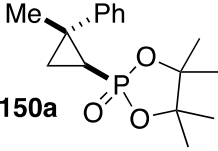
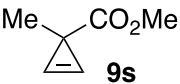
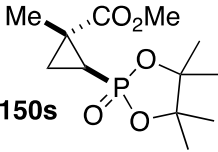
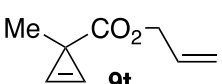
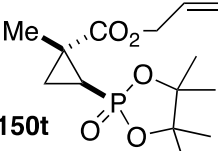
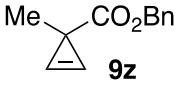
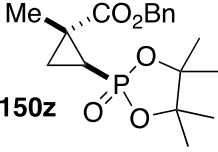
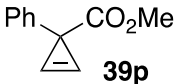
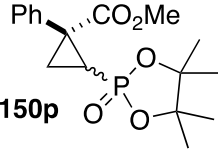
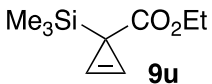
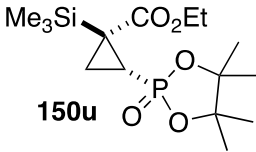
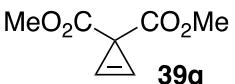
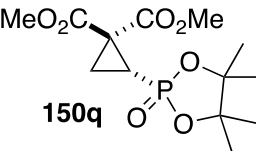
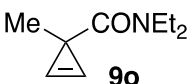
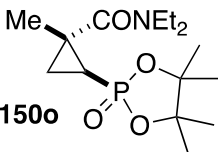
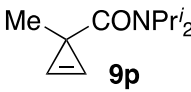
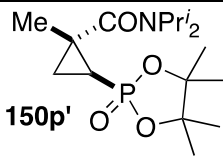
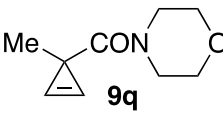
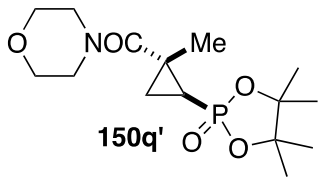
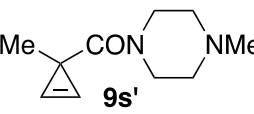
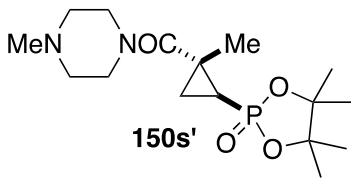
	циклопропен	время и темп.	продукт ^a	<i>транс/цис</i>	ВЫХОД, % ^b
1	 9a	1 ч 25 °C	 150a	95:5	86
2	 9s	2.5 ч 30 °C	 150s	90:10	80
3	 9t	1 ч 25 °C	 150t	100:0	75
4	 9z	1 ч 25 °C	 150z	90:10	94 ^c
5	 39p	1 ч 25 °C	 150p	71:29	99 ^c
6	 9u	1.5 ч 25 °C ^d	 150u	100:0	99
7	 39q	1 ч 25 °C	 150q	N/A	100
8	 9o	18 ч 55 °C	 150o	96:4	97 ^c

Таблица 22. (продолжение).

9	 9p	6 ч 50 °C	 150p'	92:8	80
10	 9q	24 ч 55 °C	 150q'	91:9	86
11	 9s'	7 ч 50 °C	 150s'	100:0	99

а) Относительная конфигурация, показан главный диастереомер. б) Препаративные выходы индивидуального основного диастереомера. с) Препаративный выход смеси двух диастереомеров. d) В качестве растворителя использовали ТГФ.

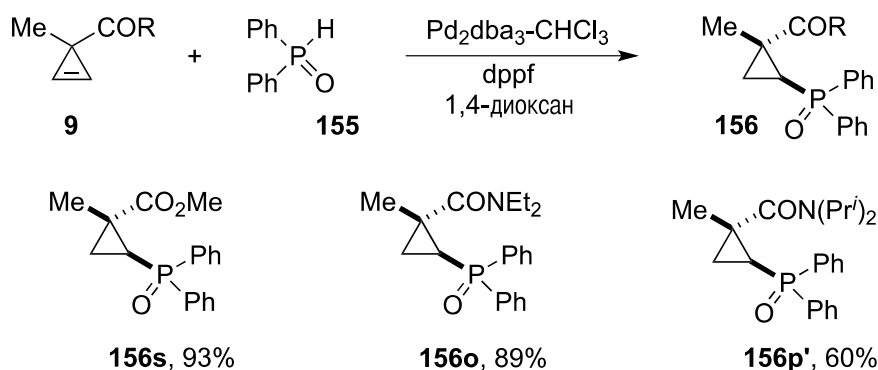
Затем мы изучили реакцию гидрофосфорилирования, используя в качестве субстратов серию 3-карбоксамидоциклопропенов 1h-k (Таблица 22, строки 8-11). Было обнаружено, что в отличие от сложных эфиров амиды реагировали гораздо более вяло и требовали длительного нагревания при температуре 50-55 °C. Тем не менее, соответствующие продукты **150o**, **150p'**, **150q'**, **150s'** были получены с высокими выходами и отличной диастереоселективностью (Таблица 22, строки 8-11).

6.2.2. Каталитическое гидрофосфинилирование

Воодушевленные успешными результатами в каталитическом гидрофосфорилировании, мы изучили возможность прибавления

диорганил-фосфин оксидов **155** к циклопропенам [340-348]. Удачным образом, условия, оптимизированные для гидрофосфорилирования, оказались вполне подходящими для реакции гидрофосфинилирования (Схема 92). В данном процессе мы заметили те же тренды реактивности, что наблюдались ранее в реакции гидрофосфорилирования. Так, сложный эфир **9s** претерпевал быструю трансформацию при комнатной температуре, в то время как для полной конверсии амидов **9o** и **9p** требовалось продолжительное нагревания при 50-55 °С. Важно отметить, что во всех трех случаях соответствующие циклопропилфосфин оксиды **156s**, **156o**, **156p'** были получены с отличными выходами как единственные диастереомеры.

Схема 92



В заключение, нами был разработан новый высокоэффективный каталитический метод для диастереоселективного присоединения циклических фосфитов и диарилфосфин оксидов по напряженной двойной связи циклопропена. Эта трансформация применима к широкому кругу 3,3-дизамещенных циклопропенов и мало чувствительна к электронным свойствам Р-Н компонента. Описанная реакция обладает хорошим потенциалом для быстрого доступа к деверси-

фицированным библиотекам новых функционализированных производных циклопропилфосфинов и циклопропилфосфоновых кислот, особенно в случае успешной разработки в будущем ассиметрической версии процесса.

6.3. Экспериментальная часть

6.3.1. Общие положения

ЯМР спектры измерялись на приборе Bruker Avance DPX-400, оборудованным четырехполосным градиентным зондом (H/C/P/F QNP) или на приборе Bruker Avance DRX-500 с двухполосным углеродным/протонным криозондом (CPDUL). ^{13}C ЯМР спектры регистрировались с использованием широкополосной развязки от протонов. Знаки (+) и (-) в описании спектров соответствуют положительной и отрицательной интенсивности сигналов в экспериментах ^{13}C DEPT-135 и редактированных по фазе HSQC экспериментах. Колоночную хроматографию проводили с использованием силикагеля Selecto Scientific, 63-200 μm . Готовые силикагельные пластинки Merck Kieselgel 60 F-254 использовались для тонкослойной хроматографии. Хроматомасс-спектры регистрировались с помощью газового хроматографа Shimadzu GC-2010 сопряженного с квадрупольным масс-спектрометром Shimadzu GCMS 2010S и снабженного автоинжектором AOC-20i и автосамплером на 150 образцов AOC-20S. В хроматографе использовали капиллярную ГЖХ-колонку SHR5XLB, полидиметилсилоксан, 5% Ph, 30 м x 0.25 мм x 0.25 μm . В качестве рабочего газа использовали коммерчески доступный гелий (99.96%), дополнительно очищенный последовательным пропусканием через

ловушку для кислорода/влаги/углеводородов (CRS #202839) и ловушку для кислорода/влаги (VICI P100-1).

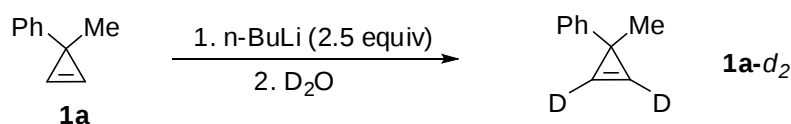
Безводный метанол получали из коммерчески доступного растворителя для ВЭЖХ путем двукратной его перегонки в инертной атмосфере над натрием. Безводный диоксан получали при кипячении коммерчески доступного ACS-сертифицированного растворителя над кетилем натрия, и последующей его перегонкой в медленном токе азота. Безводный ДМСО покупали у компании Sigma-Aldrich и использовали без дополнительной очистки. Комплексы палладия и фосфиновые лиганды получили от компании Strem Chemicals.

Методики для получения исходных циклопропенов изложены выше в Главах 3.3 и 4.4. Синтез циклопропена **9z** приведен ниже. 4,4,5,5-Тетраметил-1,3-диоксафосфолан-2-оксид был приготовлен из пинакола и PCl_3 согласно литературной методике [349]. Все остальные реактивы покупались из различных коммерческих источников и использовались в том виде как приходили.

6.3.2. Синтез циклопропенов

Бензиловый эфир 1-метилциклопроп-2-ен-1-карбоновой кислоты (9z) был приготовлен согласно общему методу, приведенному выше (Глава 4.4.1.) для синтеза метилового (**9s**) и аллилового (**9t**) аналогов. 2-Бромо-1-метилциклопропил карбоксилат калия (2.00 г, 9.14 ммоль) растворили в 10 мл безводного ДМСО и через каннулу быстро прибавили раствор *трет*-бутилата калия (1.25 г, 11.3 ммоль) в 2 мл ДМСО (раствор предварительно готовляли при нагревании смеси при 60 °C до полной гомогенизации и последующего охлаждения до 30 °C). Смесь перемешивали при 50 °C в течение 2 ч. За это время

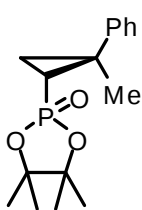
реакционная смесь становится очень вязкой, вплоть до того, что дальнейшее перемешивание становится невозможным. По каплям при охлаждении прибавляют бензил бромид (1.2 мл, 10 ммоль), что приводит к разжижению смеси, которую перемешивают в течение 30 мин и затем выливают в воду (50 мл) и экстрагируют эфиром (3 x 20 мл). Объединенные эфирные вытяжки моют последовательно водой и насыщенным раствором соли, сушат MgSO_4 , фильтруют и концентрируют в вакууме. Сырой продукт очищают препаративной колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесью гексан/ EtOAc 20:1 и получая целевой пциклопропен в виде бесцветного масла, R_f 0.31. Выход 687 мг (3.66 ммоль, 40%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 7.43-7.31 (м, 5H), 7.04 (с, 2H), 5.13 (с, 2H), 1.46 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 176.8, 136.4, 128.4 (+, 2C), 128.9 (+), 127.7 (+, 2C), 109.8 (+, 2C), 66.2 (-), 27.7, 21.7 (+); Хромато-масс-спектр (R_t 10.12 min) m/z 188 (M^+) <1%, 91 (PhCH_2^+) <60%, 53 ($\text{M}-\text{CO}_2\text{Bn}$) 100%.



Изотопно-меченый 3-метил-3-фенилциклопропен (9a- d_2): К перемешиваемому при -30°C раствору циклопропена **9a** (2.00 г, 15.4 ммоль) в сухом гексане (20 мл) прибавили раствор *n*-бутиллития (2.5 М в гексане, 15.4 мл, 38.5 ммоль, 2.5 эквив). Смесь перемешивали в течение 30 min при 0°C , затем разложили прибавлением тяжелой воды (3 мл, 150 ммоль, 9.7 эквив). Органическую фазу отделили, высушили над MgSO_4 , профильтровали и сконцентрировали. Остаток перегоняли в вакууме (т. кип. $60-62^\circ\text{C}$ при 10 мм рт. ст.), получая **9a-**

d_2 в виде бесцветного масла. Выход 1.80 г (13.6 ммоль, 89%). Спектры ЯМР ^1H и данные EI MS анализа свидетельствуют об успешном инкорпорировании дейтериевой метки около 80-85% по обоим положениям C1 и C2.

6.3.3. Синтез циклопропилфосфонатов



150a: *Общая методика А.* Высушенный в печи Wheaton микрореактор объемом 4 мл загружают в наполненном азотом боксе комплексом $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (5.8 мг, 0.05 ммоль, 10 моль%) и 2.0 мл сухого диоксана. Прибавляют 4,4,5,5-тетраметил-2-оксо-1,3,2-диоксафосфолан (**148**) (82.0 мг, 0.5 ммоль) и в течение 1 мин перемешивают получившуюся смесь до полной гомогенизации. Прибавляют циклопропен **9a** (98 мг, 0.75 ммоль, 1.5 эквив) и реакцию перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч. Растворитель удаляют в вакууме и препаративной хроматографией остатка на силикагеле (элюент гексан/ EtOAc 3:2) выделяют 125 мг (0.43 ммоль, 86%) фосфоната *trans*-**150a**.

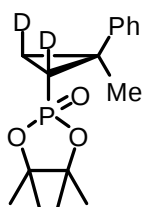
Общая методика В. Все операции по загрузке проводят в заполненном сухим азотом боксе. Высушенный в печи микрореактор Wheaton объемом 2 мл загружают 1,1'-бис(дифенилфосфино)ферроценом (dppf) (27.7 мг, 0.05 ммоль, 10 моль%), комплексом трис(дибензилиденацетон)дипалладия, аддукт с хлороформом (12.9 мг, 0.025 ммоль, 5 моль%) и сухим диоксаном (1 мл). Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 5 мин, затем вводят 4,4,5,5-тетраметил-2-оксо-1,3,2-диоксафосфолан (**148**) (82.0 мг, 0.5 ммоль) и циклопропен **9a** (98 мг, 0.75 ммоль, 1.5 эквив). Реакционную смесь перемешивают в течение 18 ч при 55 °C, пока данные ГЖХ не

подтвердят завершение процесса. Смесь фильтруют через подушку силикагеля и концентрируют в вакууме. Препаративной колоночной хроматографией сухого остатка на силикагеле (элюент гексан/EtOAc, 3:2) выделяют 131 мг (0.45 ммоль, 71%) основного (R_f 0.20) и 19 мг (0.06 ммоль, 11%) минорного (R_f 0.15) диастереомера.

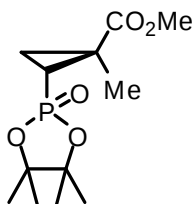
(*транс*-**150a**): Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 7.33-7.30 (м, 4H), 7.25-7.21 (м, 1H), 1.72 (с, 3H), 1.54 (с, 6H), 1.52-1.44 (м, 2H), 1.46 (с, 3H), 1.40 (с, 3H), 1.07 (ддд, $J = 9.4, 6.3, 4.8$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 146.1 (д, $^3J_{\text{PC}} = 3.7$ Гц), 128.5 (+, 2C), 127.3 (+, 2C), 126.5 (+), 87.73, 87.66, 28.4 (д, $^2J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц), 24.7 (д, $^3J_{\text{CP}} = 3.7$ Гц, +), 24.5 (д, $^3J_{\text{CP}} = 3.7$ Гц, +, 2C), 23.9 (д, $^3J_{\text{CP}} = 5.9$ Гц, +), 22.2 (д, $^3J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц, +), 20.7 (д, $^1J_{\text{CP}} = 183.7$ Гц, +), 19.6 (д, $^2J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц, -); Спектр ЯМР ^{31}P (161.98 МГц, CDCl_3) δ 42.1; Хроматомасс-спектр ($R_f = 14.25$ мин) m/z 294 (1%, M^+), 279 (1% M-Me), 211 (40%), 130 (100%); HRMS (TOF ES): найдено 317.1286, рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{PNa}$ (M+Na) 317.1283 (0.9 ppm).

(*цис*-**150a**): Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 7.43 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.32 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.23 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 1.79 (ддд, $^3J_{\text{HP}} = 19.7$ Гц, $J_{\text{HH}} = 5.8, 4.6$ Гц, 1H), 1.49 (д, $^4J_{\text{HP}} = 2.3$ Гц, 3H), 1.46 (с, 3H), 1.42 (с, 6H), 1.37 (с, 3H), 1.26 (ддд, $^3J_{\text{HP}} = 10.1$ Гц, $J_{\text{HH}} = 9.1, 4.6$ Гц, 1H), 1.01 (ддд, $^2J_{\text{HP}} = 5.1$ Гц, $J_{\text{HH}} = 9.1, 5.8$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 141.4 (д, $^3J_{\text{PC}} = 5.1$ Гц), 128.9 (+, 2C), 128.1 (+, 2C), 126.9 (+), 87.6, 86.9, 29.5 (д, $^3J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц, +), 29.3 (д, $^2J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц), 24.7 (д, $^3J_{\text{CP}} = 2.9$ Гц, +), 24.5 (д, $^3J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц, +), 24.4 (д, $^3J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц, +), 23.8 (д, $^3J_{\text{CP}} = 6.6$ Гц, +), 21.9 (д, $^1J_{\text{CP}} = 185.9$ Гц, +), 18.5 (д, $^2J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц, -); Спектр ЯМР ^{31}P (161.98 МГц, CDCl_3) δ 40.6; Хромато-

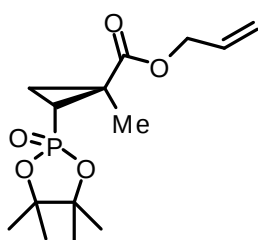
масс-спектр ($R_f = 13.91$ мин) m/z 294 (1%, M^+), 279 (1% $M-Me$), 211 (30%), 130 (100%).



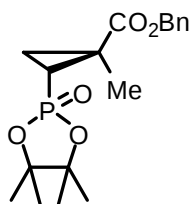
150a-d₂: Реакцию проводят согласно общей методике В, начиная с 79 мг (0.6 ммоль, 1.5 эквив) циклопропена **9a-d₂**. Сырой продукт очищают препаративной колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесью гексан:EtOAc (3:2), и получают 77 мг (0.25 ммоль, 63%) of главного (R_f 0.20) и 40 мг (0.13 ммоль, 34%) минорного (R_f 0.15) диастереомера.



150s: Реакцию проводят согласно общей методике В. Сырой продукт очищают препаративной колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесью гексан:EtOAc (3:1), и получают 110 мг (0.40 ммоль, 80%) целевого продукта в виде бесцветного масла (R_f 0.26). Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$) δ 3.72 (с, 3H), 1.62 (с, 3H), 1.60 (м, 1H), 1.51 (с, 3H), 1.50 (с, 3H), 1.40 (с, 3H), 1.39 (с, 3H), 1.36 (м, 1H) 1.31 (м, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, $CDCl_3$) δ 174.2 (д, $^3J_{CP} = 4.4$ Гц), 88.4, 88.1, 53.0 (+), 24.7 (д, $^2J_{CP} = 2.9$ Гц), 24.6 (д, $^3J_{CP} = 3.7$ Гц, +), 24.5 (д, $^3J_{CP} = 4.4$ Гц, +), 24.1 (д, $^3J_{CP} = 5.9$ Гц, +), 23.9 (д, $^3J_{CP} = 5.9$ Гц, +), 21.5 (д, $^1J_{CP} = 185.1$ Гц, +), 21.1 (д, $^2J_{CP} = 5.1$ Гц, -), 14.8 (д, $^3J_{CP} = 4.4$ Гц, +); Спектр ЯМР ^{31}P (161.98 МГц, $CDCl_3$) δ 38.8; Хроматомасс-спектр ($R_t = 12.48$ мин) m/z 276 (1%, M^+), 261 (3%, $M - Me$), 245 (10%, $M - OMe$), 162 (100%); HRMS (TOF ES): найдено 277.1205, 299.1017, рассчитано для $C_{12}H_{22}O_5P$ ($M+H$) 277.1205 (0.0 ppm), $C_{12}H_{21}O_5PNa$ ($M+Na$) 299.1024 (2.3 ppm).



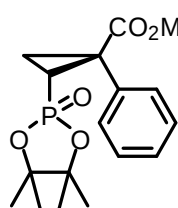
150t: Реакцию проводят согласно общей методике В. Сырой продукт очищают препаративной колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесью гексан:EtOAc (1:1), и получают 113 мг (0.38 ммоль, 75%) целевого продукта в виде бесцветного масла, (R_f 0.35). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 5.9 (ддт, $J = 17.2, 10.9, 5.6$ Гц, 1H), 5.3 (ддт, $J = 17.2$ Гц, 2H), 4.6 (д, $J = 5.6$ Гц, 2H), 1.64 (с, 3H), 1.62 (м, 2H), 1.51 (с, 3H), 1.50 (с, 3H), 1.40 (с, 3H), 1.39 (с, 3H), 1.60 (с, 3H), 1.35 (м, 1H); ^{13}C NMR (100.67 МГц, CDCl_3) δ 173.3 (д, $^3J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц), 131.8 (+), 118.0 (-), 88.3, 88.1, 65.8 (-), 53.4 (+), 24.76, 24.72 (+), 24.6 (д, $^3J_{\text{CP}} = 3.7$ Гц, +), 24.4 (д, $^3J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц, +), 24.1 (д, $^3J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц, +), 23.9 (д, $^3J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц, +), 21.6 (д, $^1J_{\text{CP}} = 185.9$ Гц, +), 21.1 (д, $^2J_{\text{CP}} = 3.7$ Гц, -), 14.8 (+); ^{31}P NMR (161.98 МГц, CDCl_3) δ 38.7; Хроматомасс-спектр ($R_t = 13.22$ мин) m/z 302 (1%, M^+), 287 (3%, $\text{M} - \text{Me}$), 245 (10%, $\text{M} - \text{OC}_3\text{H}_5$), 83 (100%); HRMS (TOF ES): найдено 315.1133, рассчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{P}$ ($\text{M} + \text{H}$) 315.1150 (8.3 ppm).



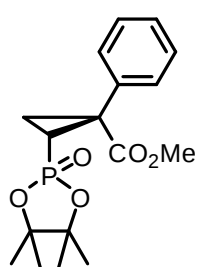
150z: Реакцию проводят согласно общей методике В. Сырой продукт очищают препаративной колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесью гексан:EtOAc (1:2), и получают 169 мг (0.47 ммоль, 94%) целевого продукта в виде бесцветного масла, (R_f 0.30). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 7.42–7.26 (м, 5H), 5.16 (д, $J = 12.6$ Гц), 5.14 (д, $J = 12.6$ Гц), 1.71–1.57 (м, 2H), 1.51 (с, 3H), 1.49 (с, 3H), 1.39 (с, 3H), 1.36 (с, 3H), 1.60 (с, 3H), 1.37–1.32 (м, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 173.6 (д, $^3J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц), 135.7, 128.6 (+, 2C), 128.3 (+), 127.9, (+, 2C), 88.3, 88.2, 67.0 (-), 24.9 (д, $^2J_{\text{CP}} = 2.2$ Гц), 24.8 (д, $^3J_{\text{CP}} = 3.7$ Гц, +), 24.5 (д, $^3J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц, +), 24.2 (д, $^3J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц, +), 23.9 (д,

$^3J_{\text{CP}} = 5.9$ Гц, +), 21.7 (д, $^1J_{\text{CP}} = 185.2$ Гц, +), 21.2 (д, $^2J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц, -), 15.0 (д, $^3J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц, +); Спектр ^{31}P (161.98 МГц, CDCl_3) δ 38.6; Хроматомасс-спектр ($R_t = 17.01$ мин) m/z 352 (7%, M^+), 91 (100%, PhCH_2^+); HRMS (TOF ES): найдено 375.1339, рассчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{O}_5\text{PNa}$ ($\text{M}+\text{Na}$) 375.1137 (0.5 ppm).

150p: Реакцию проводят согласно общей методике В. Сырой продукт очищают препаративной колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесью гексан: CH_2Cl_2 :EtOAc (1:1:3), и получают две фракции (R_f 0.32) и (R_f 0.22) с выходами 119 мг (35 ммоль, 71%) и 47.8 мг (14 ммоль, 28%) соответственно.

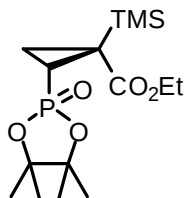


Главный продукт (*транс*-150p): Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 7.63-7.61 (м, 2H), 7.57-7.49 (м, 3H), 3.68 (с, 3H), 2.23-2.09 (м, 3H), 1.67 (с, 3H), 1.632 (с, 3H), 1.626 (с, 3H), 1.60 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 173.3, 134.2 (д, $^3J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц), 130.8 (+, 2C), 127.90 (+, 127.85 (+, 2C), 88.2, 87.6, 53.0 (+), 34.6 (д, $^2J_{\text{CP}} = 2.9$ Гц), 24.6 (д, $^3J_{\text{CP}} = 3.7$ Гц, +), 24.4 (д, $^3J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц, +), 24.3 (д, $^3J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц, +), 23.8 (д, $^3J_{\text{CP}} = 2.9$ Гц, +), 22.9 (д, $^1J_{\text{CP}} = 195.4$ Гц, +), 19.4 (д, $^2J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц, -); Спектр ЯМР ^{31}P (161.98 МГц, CDCl_3) δ 36.5; HRMS (TOF ES): найдено 361.1176 (100%), 339.1349 (30%); рассчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{PNa}$ ($\text{M}+\text{Na}$) 361.1181 (0.5 ppm), $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{P}$ ($\text{M}+\text{H}$) 339.1361 (1.2 ppm).

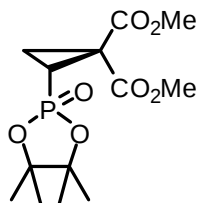


Минорный продукт (*цис*-150p): Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 7.44-7.42 (м, 2H), 7.35-7.29 (м, 3H), 3.71 (с, 3H), 2.19 (ддд, $J_{\text{PH}} = 20.0$ Гц, $J = 7.1, 4.3$ Гц, 1H), 1.68-1.55 (м, 2H), 1.533 (с, 3H), 1.528 (с, 3H), 1.45 (с, 3H), 1.42 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3)

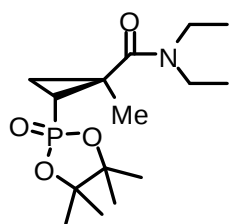
δ 170.6 (д, $^3J_{\text{CP}} = 7.3$ Гц), 138.1 (д, $^3J_{\text{CP}} = 3.7$ Гц), 129.3 (+, 2C), 128.3 (+, 2C), 127.8 (+), 87.92, 87.87, 52.7 (+), 36.7 (д, $^2J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц), 24.6 (д, $^3J_{\text{CP}} = 3.7$ Hz, +), 24.3 (д, $^3J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц, +), 24.2 (д, $^3J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц, +), 23.8 (д, $^3J_{\text{CP}} = 5.9$ Гц, +), 22.7 (д, $^1J_{\text{CP}} = 185.2$ Гц, +), 18.4 (д, $^2J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц, -); Спектр ЯМР ^{31}P (161.98 МГц, CDCl_3) δ 37.8; HRMS (TOF ES): найдено 361.1166 (100%), 339.1354 (80%); рассчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{PNa}$ (M+Na) 361.1181 (1.5 ppm), $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{P}$ (M+H) 339.1361 (0.7 ppm).



150u: Реакцию проводят согласно общей методике В, используя ТГФ в качестве растворителя. Сырой продукт очищают препаративной колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесью EtOAc/гексан (3:1) и получая целевой продукт в виде светло-коричневого масла (R_f 0.31). Выход: 172 мг (0.49 ммоль, 99%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 4.20-4.14 (м, 2H), 1.80 (ддд, $^3J_{\text{PH}} = 17.7$ Гц, $J = 6.1, 4.0$ Гц, 1H), 1.51 (с, 3H), 1.48 (с, 3H), 1.42 (с, 3H), 1.40 (с, 3H), 1.28 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H), 1.15 (ддд, $^3J_{\text{PH}} = 9.9$ Гц, $J = 8.3, 4.0$ Гц, 1H), 0.93 (ддд, $^2J_{\text{PH}} = 6.3$ Гц, $J = 8.3, 6.1$ Гц, 1H), 0.10 (с, 9H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 87.8, 87.4, 61.0 (-), 24.8 (д, $^3J_{\text{CP}} = 2.9$ Гц, +), 24.4 (д, $^3J_{\text{CP}} = 3.7$ Гц, +), 24.3 (д, $^3J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц, +), 23.8 (д, $^3J_{\text{CP}} = 6.6$ Гц, +), 21.6 (д, $^2J_{\text{CP}} = 5.9$ Гц), 16.5 (д, $^1J_{\text{CP}} = 184.4$ Гц, +), 14.5 (д, $^2J_{\text{CP}} = 3.7$ Гц, -), 14.1 (+), -3.1 (-, 3C); Спектр ЯМР ^{31}P (161.98 МГц, CDCl_3) δ 40.4; Хроматомасс-спектр ($R_t = 13.47$ мин) m/z 349 (1%, M + H $^+$), 333 (45%, M – Me), 303 (20%, M – Et), 73 (100%, Me_3Si^+); HRMS (TOF ES): найдено 371.1432, рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{29}\text{O}_5\text{SiPNa}$ (M+Na) 371.1440 (3.2 ppm).

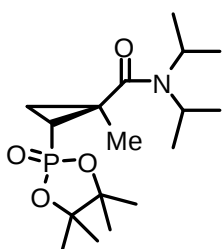


150q: Реакцию проводят согласно общей методике В. Сырой продукт очищают препаративной колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесью EtOAc/гексан (3:1) и получая целевой продукт в виде оранжевого масла (R_f 0.25). Выход: 160 мг (0.5 ммоль, 100%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 3.81 (с, 3H), 3.77 (с, 3H), 1.98 (ддд, $^2J_{\text{PH}} = 19.2$ Гц, $J = 7.6, 4.4$ Гц, 1H), 1.78 (ддд, $^3J_{\text{PH}} = 7.8$ Гц, $J = 9.9, 4.4$ Гц, 1H); 1.67 (ддд, $^3J_{\text{PH}} = 4.2$ Гц, $J = 9.9, 7.6$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 169.5 (д, $^3J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц), 166.5 (д, $^3J_{\text{CP}} = 6.6$ Гц), 89.0, 88.3, 53.3 (+), 53.2 (+), 34.5 (д, $^2J_{\text{CP}} = 6.6$ Гц), 24.6 (д, $^3J_{\text{CP}} = 3.7$ Гц, +), 24.4 (д, $^3J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц, +), 24.1 (д, $^3J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц, +), 23.9 (д, $^3J_{\text{CP}} = 5.9$ Гц, +), 21.3 (д, $^1J_{\text{CP}} = 185.2$ Гц, +), 18.6 (д, $^2J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц, -); Спектр ЯМР ^{31}P (161.98 МГц, CDCl_3) δ 36.2; Хроматомасс-спектр ($R_t = 13.63$ мин) m/z 321 (1%, $\text{M} + \text{H}$), 262 (30%, $\text{M} - \text{CO}_2\text{CH}_2$), 204 (100%, $\text{M} - (\text{CO}_2\text{Me})_2$); HRMS (TOF ES): найдено 321.1104, рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_7\text{P}$ ($\text{M} + \text{H}$) 321.1103 (0.3 ppm).



150o: Реакцию проводят согласно общей методике В. Сырой продукт очищают препаративной колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесью EtOAc/MeOH (1:1) и получая целевой продукт в виде бесцветного масла (R_f 0.50). Выход: 154 мг (0.485 ммоль, 97%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 3.67-3.51 (уш., 4H), 3.37-3.27 (уш., 4H), 1.59 (с, 3H), 1.51-1.47 (м, 1H), 1.50 (с, 3H), 1.49 (с, 3H), 1.42 (с, 3H), 1.40 (с, 3H), 1.29-1.18 (м, 2H), 1.29-1.18 (м, 3H), 1.12-1.04 (уш., 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 171.8 (д, $^3J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц), 88.3, 87.9, 41.1 (уш., -), 39.0 (уш., -), 27.3 (д, $^2J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц), 24.6 (д,

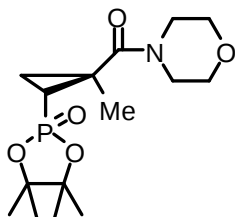
$^3J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц, +), 24.5 (д, $^3J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц, +), 24.2 (д, $^3J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц, +), 24.0 (д, $^3J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц, +), 18.3 (д, $^2J_{\text{CP}} = 5.9$ Гц, -), 18.2 (д, $^1J_{\text{CP}} = 183.0$ Гц, +), 17.5 (д, $^3J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц, +), 13.8 (уш., +), 12.4 (уш., +); Спектр ЯМР ^{31}P (161.98 МГц, CDCl_3) δ 40.1; Хроматомасс-спектр ($R_t = 12.46$ мин) m/z 317 (1%, M^+), 245 (3%, $\text{M}^+ - \text{NEt}_2$), 154 (30%, $\text{Et}_2\text{NCO}(\text{Me})\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2^+$), 72 (100%, Et_2N^+); HRMS (TOF ES): найдено 340.1649, рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{NO}_4\text{PNa}$ ($\text{M}+\text{Na}$) 340.1654 (1.5 ppm).



150p': Реакцию проводят согласно общей методике В.

Сырой продукт очищают препаративной колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя этил ацетатом и получая целевой продукт в виде бесцветного масла

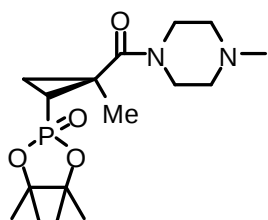
(R_f 0.23). Выход: 85 мг (0.24 ммоль, 82%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 4.59 (м, 1H), 3.33 (м, 1H), 1.60 (с, 3H), 1.52 (с, 3H), 1.51 (м, 1H), 1.50 (с, 3H), 1.43 (с, 3H), 1.42 (с, 3H), 1.37 (м, 6H), 1.30 (м, 2H), 1.22 (м, 6H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 170.1 (д, $^3J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц), 88.3, 87.8, 48.4 (+), 45.7 (+), 29.0 (д, $^2J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц), 24.7 (д, $^3J_{\text{CP}} = 3.7$ Гц, +), 24.5 (д, $^3J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц, +), 24.2 (д, $^3J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц, +), 24.1 (м, +, 2C), 20.7 (+), 20.5 (+), 20.3 (+), 20.1 (+), 17.9 (д, $^1J_{\text{CP}} = 182.2$ Гц, +), 18.1 (д, $^2J_{\text{CP}} = 5.9$ Гц, -), 17.5 (д, $^2J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц); Спектр ЯМР ^{31}P (161.98 МГц, CDCl_3) δ 40.3; Хроматомасс-спектр ($R_t = 14.83$ мин) m/z 345 (1%, M^+), 330 (5%, $\text{M} - \text{Me}$), 245 (35%, $\text{M} - \text{N}(\text{i-Pr})_2$), 135 (100%); HRMS (TOF ES): найдено 346.2122, рассчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{NO}_4\text{P}$ ($\text{M}+\text{H}$) 346.2147 (7.2 ppm).



150q': Реакцию проводят согласно общей методике В.

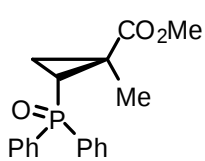
Сырой продукт очищают препаративной колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя этил

ацетатом и получая целевой продукт в виде бесцветного масла (R_f 0.10). Выход: 142 мг (0.43 ммоль, 86%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 3.61 (уш. с, 8H), 1.52 (с, 3 H), 1.46-1.42 (м, 1H), 1.44 (с, 3H), 1.43 (м, 1H) 1.34 (с, 6H), 1.20-1.14 (м, 2H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 170.9 (д, $^3J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц), 88.3, 87.9, 66.5 (-, 2C), 46.1 (уш. -), 42.3 (уш. -), 26.6 (д, $^2J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц), 24.4 (д, $^3J_{\text{CP}} = 3.7$ Гц, +, 2C), 24.0 (д, $^2J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц, +), 23.8 (д, $^2J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц, +), 18.1 (д, $^1J_{\text{CP}} = 183.0$ Гц, +), 17.6 (д, $^2J_{\text{CP}} = 5.9$ Гц, -), 17.2 (д, $^3J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц, +); Спектр ЯМР ^{31}P (161.98 МГц, CDCl_3) δ 39.2; Хроматомасс-спектр ($R_t = 16.85$ мин) m/z 331 (1% , M^+), 330 (5%, $\text{M} - \text{Me}$), 245 (50% $\text{M} - \text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$), 163 (98%), 136 (100%); HRMS (TOF ES): найдено 354.1434, рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{NO}_5\text{PNa}$ ($\text{M} + \text{Na}$) 354.1446 (3.4 ppm).



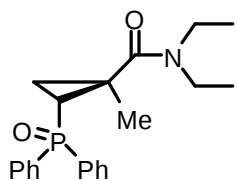
150s': Реакцию проводят согласно общей методике В. Сырой продукт очищают препаративной колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесью EtOAc/MeOH (3:1) и получая целевой продукт в виде бесцветного масла (R_f 0.10). Выход: 172 мг (0.50 ммоль, 99%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 3.89–3.52 (м, 4H), 2.46-2.38 (м, 4 H), 2.32 (с, 3H), 1.61 (с, 3H), 1.52 (м, 1H) 1.52 (с, 3H), 1.51 (с, 3H), 1.43 (с, 3H), 1.42 (с, 3H), 1.25 (м, 2H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 170.9 (д, $^3J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц), 88.3, 88.0, 46.5 (уш. - , 2C), 46.0 (+), 27.1 (д, $^2J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц), 24.6 (д, $^2J_{\text{CP}} = 2.9$ Гц), 24.2 (д, $^2J_{\text{CP}} = 5.9$ Гц), 24.0 (д, $^2J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц, +), 18.2 (д, $^1J_{\text{CP}} = 185.1$ Гц, +), 18.0 (д, $^2J_{\text{CP}} = 5.6$ Гц, -), 17.5 (д, $^3J_{\text{CP}} = 5.1$ Гц, +); Спектр ЯМР ^{31}P (161.98 МГц, CDCl_3) δ 39.6.

6.3.4. Синтез циклопропилфосфин оксидов

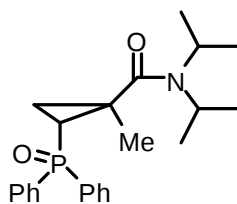


156s: *Общая методика.* Высушенный в печи микро-реактор Wheaton объемом 2 mL в атмосфере азота загружают 1,1'-бис (дифенилфосфино)ферроценом (dppf) (27.7 мг, 0.05 ммоль, 10 моль%), хлороформенным аддуктом комплекса трис(дибензилиденацетон) дипалладия (12.9 мг, 0.025 ммоль, 5 моль%) и дифенилфосфин оксидом (101.0 мг, 0.5 ммоль). Смесь растворяют в безводном диоксане (1 мл) и перемешивают в течение 5 мин до гомогенизации. Затем через шприц прибавляют метил 1-метилциклопроп-2-ен-1-карбоксилат (95.8 мг, 0.55 ммоль) и перемешивают реакционную смесь при 25 °C в течение 1 ч. Когда ТСХ-анализ подтверждает полное усвоение исходных соединений, смесь концентрируют в вакууме и сырой остаток очищают препаративной колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: EtOAc/гексан 3:1), получая бесцветное твердое вещество (R_f 0.40). Выход: 145.0 мг (47 ммоль, 92%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 7.82-7.77 (m, 2H), 7.72-7.67 (m, 2H), 7.59-7.55 (m, 1H), 7.53-7.43 (m, 5H), 3.73 (с, 3H), 2.07 (ддд, $^2J_{\text{PH}} = 17.4$ Гц, $J = 10.1, 7.3$ Гц, 1H), 1.71 (ддд, $^3J_{\text{PH}} = 9.3$ Гц, $J = 9.4, 4.0$ Гц, 1H), 1.65 (ддд, $^3J_{\text{PH}} = 15.4$ Гц, $J = 7.3, 4.0$ Гц, 1H), 1.50 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 174.5, 134.5 (д, $^1J_{\text{CP}} = 104.7$ Гц), 133.2 (д, $^1J_{\text{CP}} = 104.7$ Гц), 131.9 (д, $^4J_{\text{CP}} = 2.9$ Гц, +), 131.7 (д, $^4J_{\text{CP}} = 2.2$ Гц, +), 130.9 (д, $^2J_{\text{CP}} = 10.2$ Гц, +, 2C), 130.7 (д, $^2J_{\text{CP}} = 9.5$ Гц, +, 2C), 128.7 (д, $^3J_{\text{CP}} = 11.7$ Гц, +, 2C), 128.5 (д, $^3J_{\text{CP}} = 11.7$ Гц, +, 2C), 52.5 (+), 25.6 (д, $^2J_{\text{CP}} = 2.9$ Гц), 22.7 (д, $^1J_{\text{CP}} = 98.8$ Гц, +), 18.7 (д, $^2J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц, -), 14.1 (д, $^3J_{\text{CP}} = 4.4$ Гц, +); Спектр ЯМР ^{31}P (161.98 МГц, CDCl_3) δ 28.4; Хроматомасс-спектр ($R_t = 16.48$ мин)

m/z 314 (12%, M^+), 202 (100%, Ph_2POH^+); HRMS (TOF ES): найдено 315.1133, рассчитано для $C_{18}H_{20}O_3P$ ($M+H$) 315.1150 (5.4 ppm).



156o: Реакцию проводят согласно общей методике на загрузке 0.3 ммоль. Сырой продукт очищают препаративной колоночной хроматографией, элюируя этил ацетатом (R_f 0.15) и выделяя целевое вещество в виде бесцветного масла. Выход: 95 мг (0.27 ммоль, 89%). Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$) δ 8.15-8.04 (м, 2H), 7.68-7.59 (м, 2H), 7.53-7.45 (м, 3H), 7.44-7.32 (м, 3H), 3.61-3.28 (м, 4H) 1.86 (ддд, $^1J_{PH} = 12.1$ Гц, $^2J = 9.9, 6.8$ Гц, 1H), 1.63 (ддд, $^3J_{PH} = 14.9$ Гц, $J = 6.8, 4.3$ Гц, 1H), 1.53 (с, 3H) 1.43 (ддд, $^3J_{PH} = 9.9$ Гц, $J = 8.3, 4.3$ Гц, 1H), 1.14 (м, 6H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, $CDCl_3$) δ 172.0 (д, $^3J_{CP} = 2.9$ Гц), 134.9 (д, $^1J_{CP} = 103.9$ Гц), 133.5 (д, $^1J_{CP} = 103.9$ Гц), 131.6 (д, $^4J_{CP} = 2.2$ Гц, +), 131.2 (д, $^4J_{CP} = 10.2$ Гц, +, 2C), 131.2 (+), 130.4 (д, $^2J_{CP} = 9.5$ Гц, +, 2C), 128.5 (д, $^2J_{CP} = 12.4$ Гц, +, 2C), 128.2 (д, $^3J_{CP} = 12.4$ Гц, +, 2C), 60.16, 40.9 (-), 38.88 (-), 28.9 (д, $^2J_{CP} = 4.4$ Гц), 18.8 (д, $^1J_{CP} = 100.3$ Гц, +), 16.5 (д, $^3J_{CP} = 4.4$ Гц, +), 15.6 (д, $^2J_{CP} = 4.4$ Гц, -), 13.6 (+) 12.3 (+); Спектр ЯМР ^{31}P (161.98 МГц, $CDCl_3$) δ 30.0; Хроматомасс-спектр ($R_t = 15.68$ мин) m/z 355 (2%, M^+), 340 (7%, $M - Me$), 382 (15%, $M - HNEt_2$), 255 (42%, $M - CONEt_2$), 201 (23%, Ph_2PO^+), 154 (100%, $M - Ph_2PO$); HRMS (TOF ES): найдено 378.1585, рассчитано для $C_{21}H_{26}NO_2PNa$ ($M+Na$) 378.1599 (3.7 ppm).



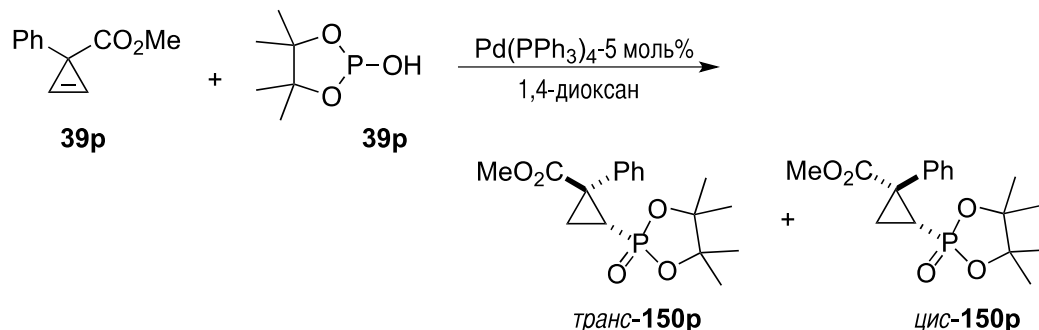
6i: Реакцию проводят согласно общей методике на загрузке 0.47 ммоль. Сырой продукт очищают препаративной колоночной хроматографией, элюируя этил ацетатом (R_f 0.20) и выделяя целевое вещество в виде бесцветного масла. Выход: 106 мг (0.28 ммоль, 60%). Спектр ЯМР 1H

(400.13 МГц, CDCl₃) δ 8.11 (м, 2H), 7.69 (м, 2H), 7.58-7.39 (м, 6H), 4.39 (м, 1H), 3.30 (м, 1H) 1.84 (ддд, ²J_{PH} = 12.4 Гц, J = 9.9, 7.1 Гц, 1H), 1.61 (ддд, ³J_{PH} = 15.2 Гц, J = 6.8, 4.3 Гц, 1H), 1.51 (с, 3H), 1.45 (м, 1H), 1.40 (д, J = 6.6 Гц, 3H), 1.36 (д, J = 6.6 Гц, 3H), 1.13 (м, 6H); Спектр ЯМР ¹³C (100.67 MHz, CDCl₃) δ 171.5 (д, ³J_{CP} = 2.9 Гц), 135.3, (д, ¹J_{CP} = 103.2 Гц), 133.7 (д, ¹J_{CP} = 103.2 Гц), 131.7 (д, ⁴J_{CP} = 2.2 Гц, +), 131.5 (+), 131.4 (+), 131.3 (+), 130.6 (д, ²J_{CP} = 9.5 Гц, 2C), 128.6 (д, ³J_{CP} = 11.7 Гц, +, 2C), 128.4 (д, ³J_{CP} = 12.4 Гц, +, 2C), 48.6 (+), 45.7 (+), 30.4 (²J_{CP} = 4.4 Гц), 20.6 (+), 20.4 (+, 2C), 20.1 (+), 19.0 (д, ¹J_{CP} = 100.3 Гц, +), 16.6 (д, ³J_{CP} = 5.1 Гц), 15.6 (д, ²J_{CP} = 4.4 Гц); Спектр ЯМР ³¹P (161.98 МГц, CDCl₃) δ 30.2; HRMS (TOF ES): найдено 368.1743, рассчитано для C₂₀H₂₈NO₂PNa (M-Me+Na) 368.1755 (3.3 ppm).

6.3.5. Изучение влияния температуры на диастереоселективность

Согласно механистическому рационалу, предложенному выше (Схема 90), диастереоселективность реакции контролируется стерическими факторами на стадии гидропалладирования (**152**→**153**). Поскольку данный процесс протекает с высвобождением большой энергии напряжения, он должен быть необратим, и, следовательно должен контролироваться кинетикой. Действительно, эксперимент подтверждает, что диастереоселективность гидрофосфорилирования циклопропена **39p** заметно ухудшается при повышении температуры реакции (Table 1), что вполне ожидаемо для кинетически-контролируемых процессов.

Таблица 23. Температурный эффект, наблюдающийся в реакции каталитического гидрофосфорилирования циклопропена **39p**.



	температура, °C	<i>транс/цис</i> ^a
1	20	1.63:1
2	40	1.60:1
3	60	1.51:1
4	100	1.10:1

а) Определено ГЖХ-анализом необработанных реакционных смесей.

6.3.6. Приписание относительных конфигураций продуктов

Полученный образец циклопропилфосфоната **150a** содержал два разделимых диастереомерных вещества, менее полярный компонент **A** и более полярный минорный компонент **B**. Приписание относительных конфигураций выполнялось как изложено ниже на основании сравнительного анализа данных ЯМР-спектроскопии. В минорном компоненте сигнал углерода по соседству с атомом фосфора (20.7 м.д.) легко идентифицируется благодаря очень характерному расщеплению в дублет с большим значением константы спин-спинового взаимодействия ($^1J_{\text{CP}} = 185.9$ Гц). Геминальный к фосфору протон (1.01 м.д.) приписан на основании ^1H - ^{13}C HSQC-эксперимента. Тот

же эксперимент позволяет приписать протоны с химсдвигами 1.79 и 1.26 м.д. метиленовой группе циклопропанового кольца. Тот факт, что все три протона циклопропильного кольца хорошо разрешены и не перекрываются с другими сигналами в спектре ЯМР ^1H позволяет рутинное измерение соответствующих констант спин-спинового взаимодействия. В типичной АМХ системе в 1,1,2-тризамещенного циклопропана величина констант обычно удовлетворяет условию $^3J_{\text{HH}}(\text{цис}) > ^3J_{\text{HH}}(\text{транс}) > ^2J_{\text{HH}}$, что соответствует приписанию протонов как показано на **Рис. 10В** (взаимодействия обозначены красным цветом). Кроме того, та же закономерность наблюдается для протон-фосфорных констант (обозначенных зеленым цветом): $^3J_{\text{PH}}(\text{цис}) > ^3J_{\text{PH}}(\text{транс}) > ^2J_{\text{PH}}$. Сигналы протонов в спектре основного диастереомера были приписаны аналогичным образом (**Рис. 10**), несмотря на то что полный анализ констант в данном случае невозможен из-за частичного перекрывания сигналов протонов метиленовой группы в ^1H ЯМР спектре (1.45 м.д. и 1.50 м.д.). Конфигурации четвертичных углеродов малого цикла могут быть приписаны на основании сравнения химических сдвигов протонов соседней CH_2 -группы. В самом деле, в конформационно жестком кольце циклопропана метильный заместитель обычно проявляет небольшой экранирующий эффект на *цис*-вицинальные протоны. В то же самое время, фенильная и фосфорильная группы имеют ярко выраженный дезэкранирующий эффект. Таким образом, на основании такого анализа становится возможным однозначное отнесение *цис*-конфигурации (относительной 1*R*,2*R*) минорному компоненту, и *транс*-конфигурации (относительной 1*S*,2*R*) – главному компоненту смеси диастереомерных продуктов (**Рис. 10**).

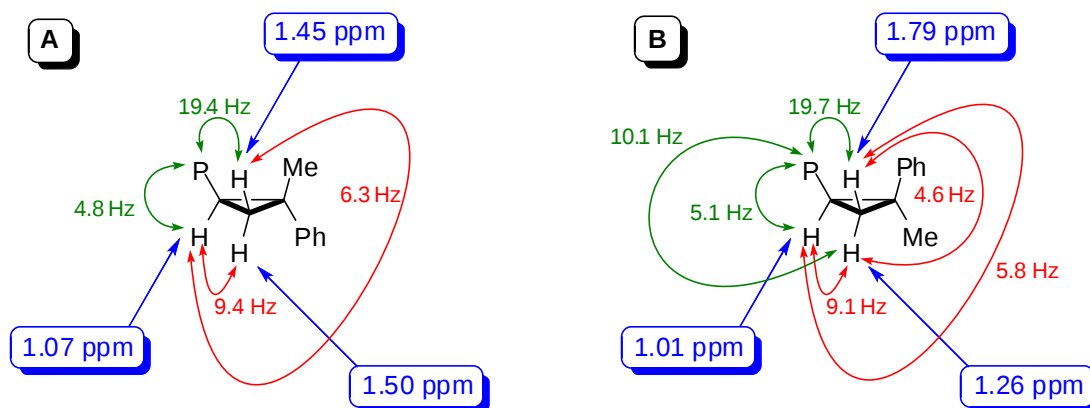


Рис. 10. Определение относительных конфигураций диастереомерных циклопропилфосфонатов **155a**.

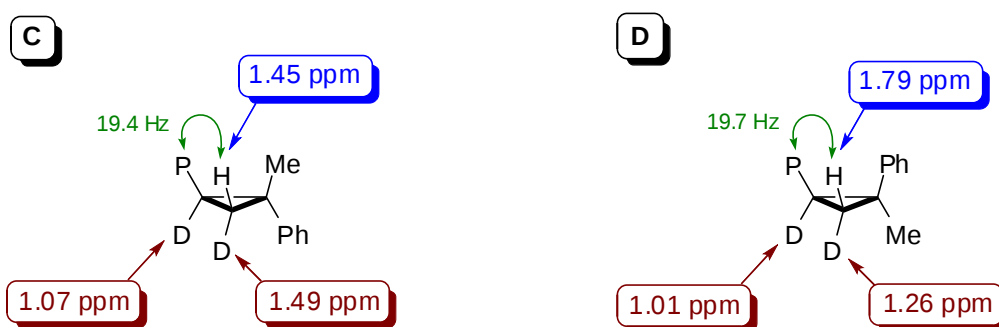


Рис. 11. Определение относительных конфигураций изотопно-меченых диастереомерных циклопропилфосфонатов **155a-d₂**.

Относительную конфигурацию изотопно-меченых соединений **150a-d₂**, полученных в реакции гидрофосфорилирования дейтерированного циклопропена **9a-d₂** приписывали на основании сравнительного анализа ^1H и ^2H ЯМР спектров (**Рис. 12**), а также данных ^1H - ^{13}C HSQC, измеренных для меченых и немеченых соединений. Эти данные показывают, что для обоих диастереомерных продуктов все дейтериевые метки расположены в геминальной и транс-вицинальной позициях, а в цис-вицинальной позиции введения изотопа не наблюдается. Также, единственное спин-спиновое взаимодействие, остаю-

щееся после введения изотопных меток, это *цис*-протон-фосфорное взаимодействие с константой $^3J_{\text{PH}} \sim 19\text{-}20$ Гц (**Рис. 11**). Эти данные однозначно подтверждают, что обсуждаемое каталитическое гидрофосфорилирование протекает эксклюзивно по *син*-механизму.

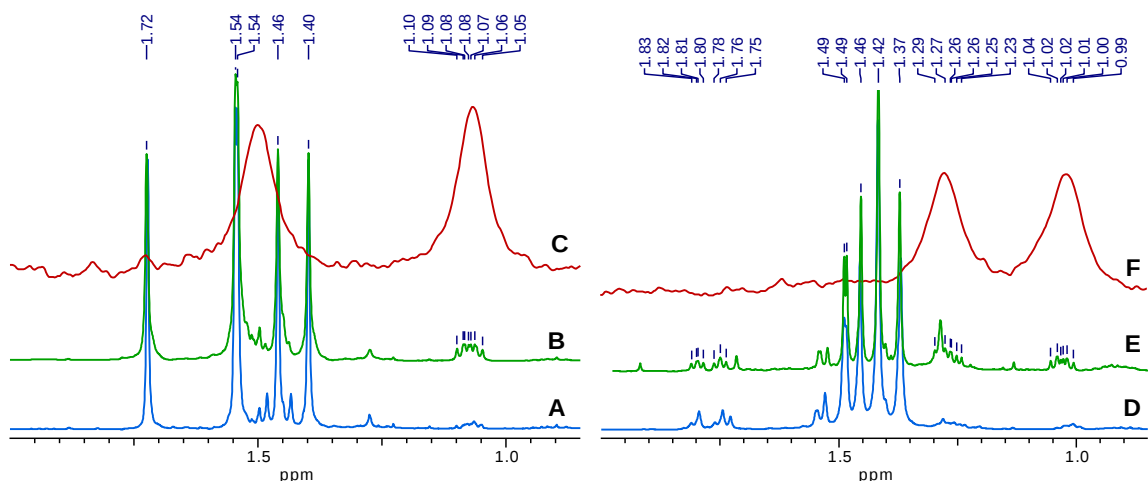


Рис. 12. Наложение ^1H и ^2H спектров продуктов, выделенных из гидрофосфорилирования **9a** и **9a-d₂**: А) ^1H ЯМР спектр *транс*-**150a-d₂**; В) ^1H ЯМР спектр *транс*-**150a**; D) ^2H ЯМР спектр *транс*-**150a-d₂**; Е) ^1H ЯМР спектр *цис*-**150a-d₂**; В) ^1H ЯМР спектр *цис*-**150a**; F) ^2H ЯМР спектр *транс*-**150a-d₂**.

Относительные конфигурации диастереомерных циклопропилфосфонатов **150p** были определены аналогичным образом. Анализ констант спин-спинового взаимодействия основного (менее полярного) диастереомера оказался невозможным из-за значительного перекрывания сигналов циклопропильного кольца в протонном спектре. Тем не менее, соответствующие сигналы были по большей части разрешены в спектре минорного (более полярного) диастереомера. Симуляция протонного спектра четырехспиновой системы АМХР циклопропильного кольца (**Рис. 13**) позволяет сделать

отнесения, показанные на **Рис. 14А**. Конфигурация четвертичного центра определена на основании эксперимента NOESY. Наблюдается четкий эффект Оверхаузера между циклопропильным метином (1.58 м.д.) и *орто*-протонами фенильной группы (7.43 м.д.) (**Рис. 14В**); таким образом, между этими группами однозначно установлено *цис*-отношение. Таким образом, *цис*-конфигурация (относительная 1*S*,2*R*) была определена для минорного (более полярного) продукта, и, соответственно, *транс*-конфигурацию (относительная 1*R*,2*R*) приписали основному (более полярному) диастереомеру.

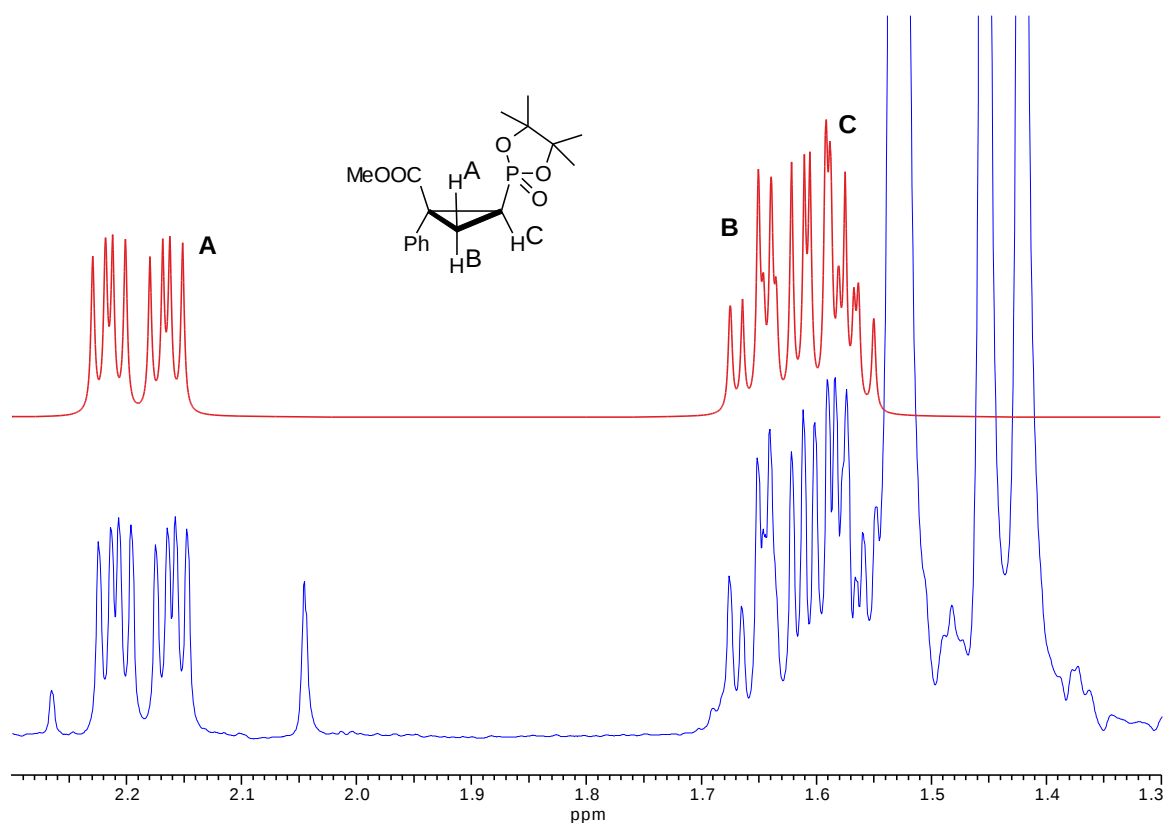


Рис. 13. Экспериментальный (синий) и смоделированный (красный) спектры минорного (более полярного) диастереомерного компонента (*цис*-**150p**) смеси продуктов гидрофосфорилирования циклопропена **39p**.

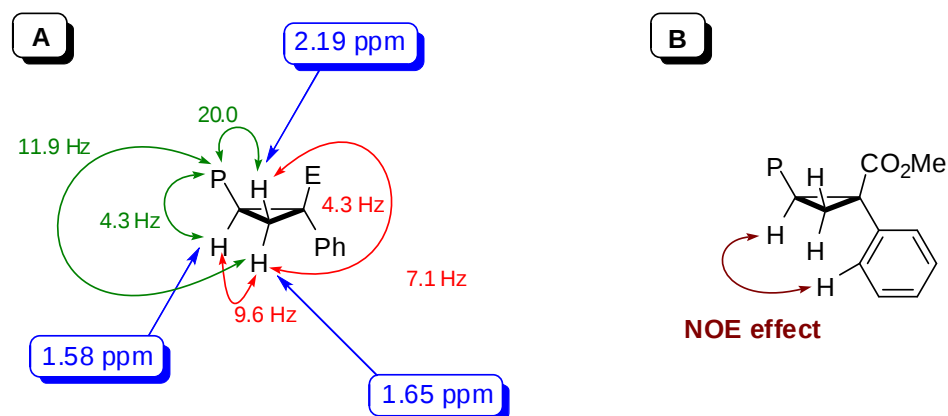


Рис. 14. Отнесение относительной конфигурации минорного диастереомерного продукта (*цис*-**150p**) гидрофосфорилирования циклопропена **39p**.

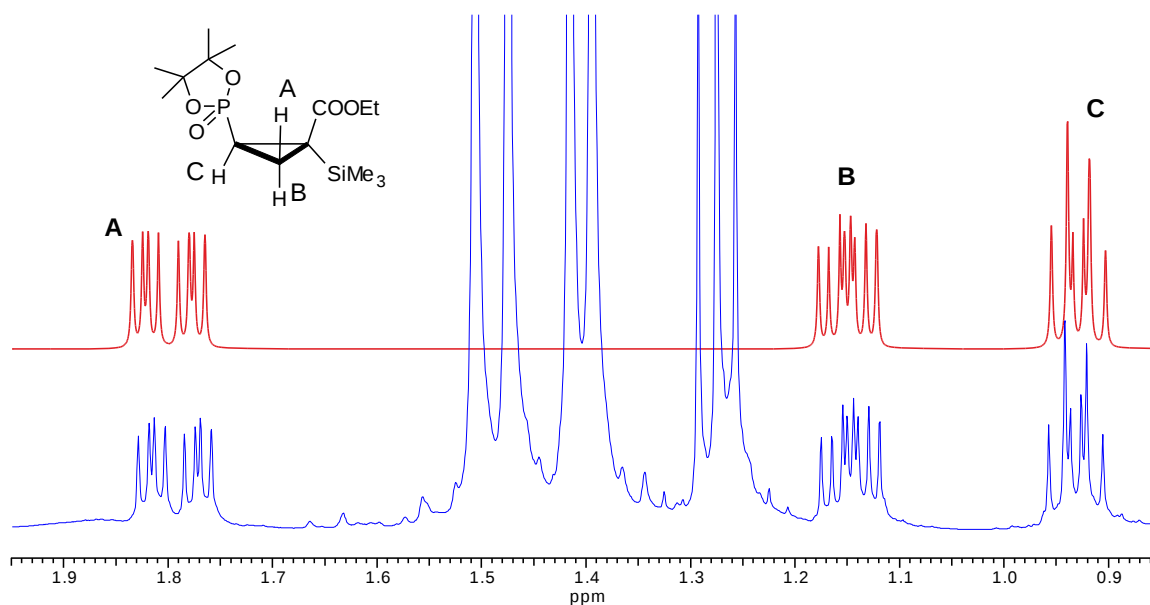


Рис. 15. Экспериментальный (синий) и симулированный (красный) спектры циклопропилфосфоната **150u**, образованного при гидрофосфорилировании циклопропена **9u**.

Таким же точно образом, *транс*-конфигурацию (относительную 1*S*,2*R*) была приписана продукту **150u**. Симуляция протонного спектра четырехспиновой системы фосфорилциклопропана и соответ-

ствующие значения химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия представлены соответственно на **Рис. 15** и **Рис. 16А**. Относительная конфигурация четвертичного центра в трехчленном цикле приписана на основании эксперимента NOESY (**Рис. 16В**), позволившем обнаружить эффект Оверхаузера между TMS-группой (0.10 м.д.) и двумя протонами циклопропильного кольца (0.93 м.д. and 1.15 м.д.).

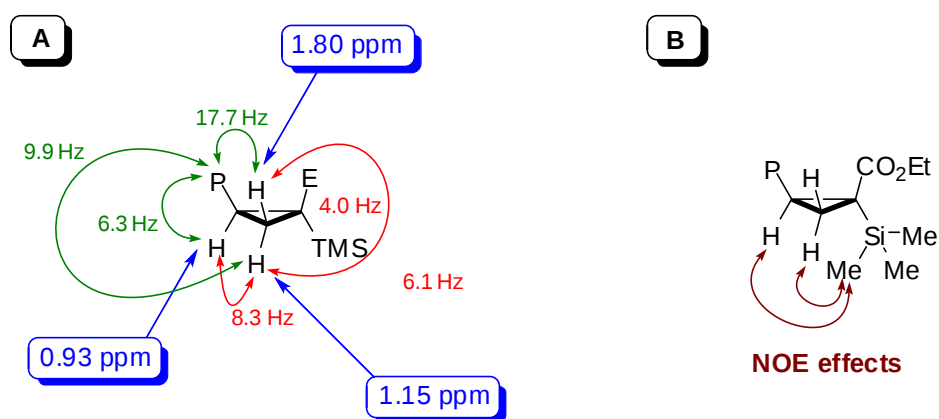


Рис. 16. Отнесение относительной конфигурации циклопропилфосфоната **150u**, образованного при гидрофосфорилировании циклопропена **9u**.

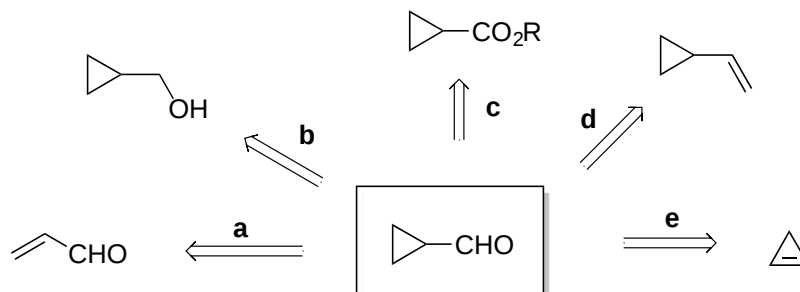
7. КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ГИДРОФОРМИЛИРОВАНИЕ ЦИКЛОПРОПЕНОВ

7.1. Введение

Циклопропилкарбоксальдегиды, вероятно, являются самыми востребованными структурными блоками в химии малых циклов. Не только из-за наличия в этом структурном классе важных классов биологически активных соединений [350, 351, 352], но так же потому,

что такой чрезвычайно гибкий синтон как альдегидная группа может быть легко трансформирован в ряд других полезных функциональных групп [353-360]. Разработанные синтетические подходы к этим важным соединениям представлены различными вариациями $[2 + 1]$ -циклоприсоединения (Схема 93, путь а), включающими циклизации, инициированные присоединением по Михаэлю (MIRC) [361], реакции сопряженных непредельных альдегидов с эквивалентами карбеноидов, генерированных из дигалогенметанов [362-365], диазосоединений [366-368], а также илидов азота [369-372], серы [373-375] или мышьяка [376]. Кроме того, используют трансформации функциональных групп с сохранением уже существующего малого цикла, такие как, например, окисление циклопропилметанолов (Схема 93, путь b) [377-383], восстановление производных циклопропилкарбо-

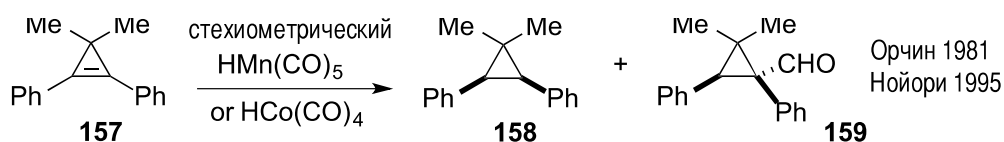
Схема 93



новых кислот (Схема 93, путь c) [384-387] или окислительная деструкция двойной связи в винилциклопропанах (Схема 93, путь d) [388-397]. В свете недавнего значительного прогресса в химии циклопропенов [27, 83], мы представили себе возможность альтернативного подхода к структуре циклопропилкарбоксальдегида посредством каталитического гидроформилирования [398-401] двойной связи циклопропена (Схема 93, путь e). Мы рассчитывали на разработку

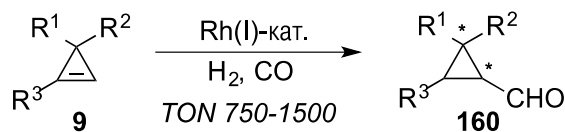
мягкого, надежного и атом-экономичного метода для стереоселективной инсталляции новой С-С связи в малый цикл, позволяющий избежать применения высокореактивных органометаллических реагентов, традиционно используемых в большинстве известных реакций образования С-С связей, протекающих с участием циклопропенов [28-34, 47].

Схема 94



На момент начала исследований по данному проекту процесс гидроформилирования циклопропенов был представлен несколькими примерами реакций, осуществляемых при участии стехиометрических количеств HMn(CO)_5 или HCo(CO)_4 , и описанных Орчиным и Нойори [59-61, 62]. Орчин впервые показал, что 1,2-замещенные циклопропены претерпевают гидроформилирование в присутствии вышеупомянутых карбонильных комплексов с образованием с низкими выходами альдегида **3**, в сопровождении значительных количеств продукта гидрирования **2** (Схема 94). Применение мицеллярного катализа позволило увеличить выходы целевого альдегида (вплоть до 93%), однако реакция протекала неселективно, приводя к образованию смесей продуктов син- и анти-присоединения [61]. Позже Нойори еще раз исследовал эту реакцию, проводя гидроформилирование в присутствии стехиометрических количеств комплекса HMn(CO)_5 в различных растворителях, включая суперкритический CO_2 , однако не смог получить выходы альдегида выше 40% [62].

Схема 95



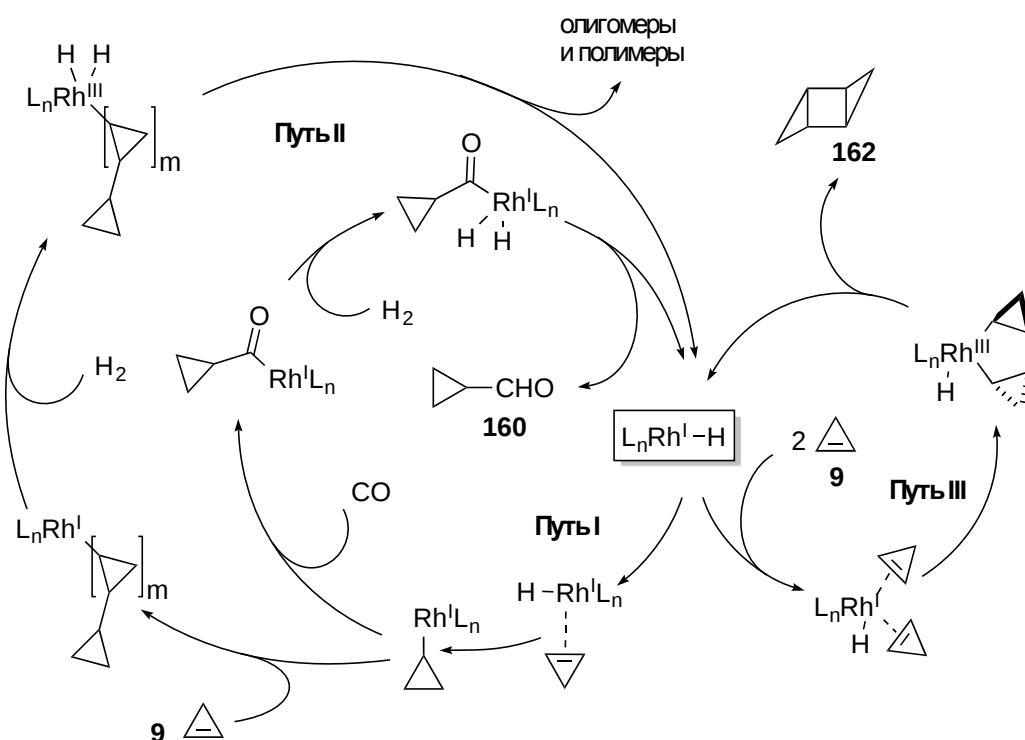
В данной главе описываются полученные нами результаты по беспрецедентному каталитическому диастерео- и энантиоселективному гидроформилированию прохиральных циклопропенов, протекающему в мягких условиях в присутствии очень малых количеств родиевого катализатора и приводящему к образованию хиральных три- и тетразамещенных циклопропилкарбоксальдегидов с отличными выходами (Схема 95).

7.2. Обсуждение результатов

Главная и уже довольно давно существующая проблема, связанная с использованием катализаторов на основе координационно-ненасыщенных электронно-дефицитных карбонильных комплексов переходных металлов в химии циклопропенов заключается в том, что миграционное внедрение циклопропена (Схема 96, путь I) обычно протекает гораздо проще и быстрее чем тот же процесс с участием CO (путь II). Еще одна часто встречающаяся проблема возникает из-за очень быстрой формальной $[2 + 2]$ димеризации циклопропена, протекающей в присутствии электронно-дефицитных комплексов переходных металлов (Схема 96, путь III) [402, 404-405]. Эти два доминирующих побочных процесса обычно не позволяют достичь эффективного инкорпорирования карбонильной функции в конечный продукт, приводя вместо этого к образованию полимеров, а

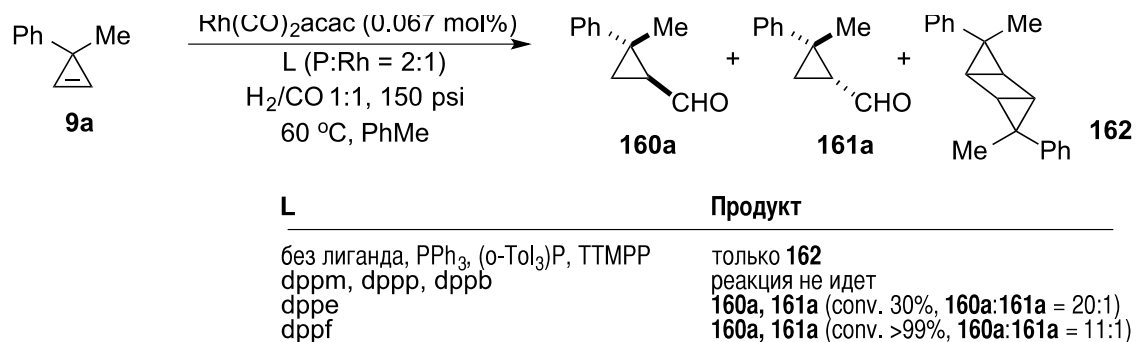
также смесей циклических олигомерных углеводородов и кетонов [65, 403]. Единственная известная на момент начала наших исследований высокоселективная трансформация циклопропенов, включающая стадию карбонилирования – это реакция Паусон-Ханда, однако даже этот процесс требует по меньшей мере стехиометрических количеств карбонильного комплекса переходного металла [66-70].

Схема 96



В полном соответствии с вышеприведенными представлениями, наши первые эксперименты показали, что обработка 3-метил-3-фенилциклопропена (**9a**) сингазом в присутствии стандартного катализатора гидроформилирования, $Rh(acac)(CO)_2$, привело к количественному образованию димерного продукта **162** (Схема 97). Попытки подавить нежелательную циклодимеризацию за счет насы-

Схема 97

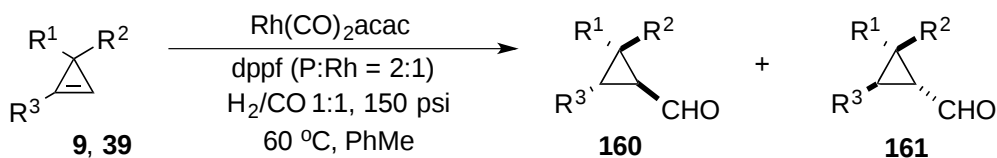


щения координационной сферы переходного металла монодентатными фосфиновыми лигандами [406-407] были безуспешными (Схема 97). На следующем этапе мы протестировали несколько бидентатных дифосфиновых лигандов [408-409], полагая, что их хелатирующий эффект поможет стабилизировать каталитически активный Rh(I)-комплекс в более координационно-насыщенном состоянии. Было обнаружено, что применение drpm, dppr или dppb в комбинации с Rh(acac)(CO)₂ позволило полностью подавить нежелательную циклодимеризацию, однако, образования продуктов гидроформилирования также не наблюдалось. Во всех случаях из реакционной смеси удавалось выделить обратно непрореагировавший циклопропен **9a** (ур. 3). В противоположность этому, комбинация Rh(acac)(CO)₂/dppe привела к получению с низким выходом желаемого альдегида, в то время как аналогичный комплекс с участием лиганда dppf с механически более жесткой структурой позволяет достичь полной конверсии **9a** в смесь альдегидов **160a** и **161a** (ур. 3). Описываемая реакция гидроформилирования протекала очень диастереоселективно, давая главным образом менее стерически затрудненный продукт **160a**. Замечательным образом, никаких

продуктов раскрытия малого цикла в реакционной смеси не наблюдалось. На основании сильного эффекта лигандов, наблюдаемого в данной реакции, можно сделать вполне разумное предположение о том что реакция весьма чувствительна к «углу укуса» (bite angle) лиганда; в то время как повышенная каталитическая активность комплекса **dppf** может также объясняться заметным увеличением электронной плотности на металле.

Гидроформилирование циклопропена **9a** в препаративном масштабе также протекало гладко, позволяя выделить альдегид **160a** с высоким выходом. Было найдено, что очень малых количеств родиевого катализатора (около 0.067 мольных %) было вполне достаточно для завершения целевой реакции в очень мягких условиях (Таблица 24, строка 1). Эффективное выделение продуктов может осуществляться либо колоночной хроматографией, либо прямой вакуумной перегонкой прямо из реакционных смесей. Чувствительность процесса к изменению структуры субстрата изучалась на серии 3,3-дизамещенных циклопропенов (Таблица 24). Циклопропены **9f** и **9j**, замещенные в положении C3 пара-галогенарильными группами, вступали в реакцию без осложнений, давая соответствующие альдегиды **160f** и **160j** (строки 2-3). Защитные группы для первичных спиртов: ацеталь (строка 4) и сложный эфир (строка 5) оказались полностью совместимы с условиями реакции; соответствующие альдегиды **160u** и **160v** были получены с высоким выходом и отличной селективностью. Следует отметить, что диастереоселективность обсуждаемой трансформации контролируется главным образом стерическими факторами. Так, из-за близких эффективных размеров заместителей при C3 реакция электрон-дефицитного циклопропена **39p** дала смесь

Таблица 24. Каталитическое гидроформилирование 3,3-дизамещенных циклопропенов.



	R ¹	R ²	R ³		Rxn time, hrs (4:Rh ratio) ^a	Выход 160, % ^c	dr (160:161) ^b
1	Ph	Me	H	9a	18 (1500:1)	160a 87	11:1
2	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄	Me	H	9f	18 (1500:1)	160f 71 ^d	8:1
3	<i>p</i> -F-C ₆ H ₄	Me	H	9j	18 (100:1)	160j 91 ^d	12:1
4	Ph	CH ₂ OMOM	H	39u	36 (1500:1)	160u 72	10:1
5	Ph	CH ₂ OAc	H	39v	36 (1500:1)	160v 75	7:1
6	Ph	CO ₂ Me	H	39p	18 (1500:1)	160p 90 ^d	1:1
7	CO ₂ Me	Me	H	9s	36 (1500:1)	160s 64	24:1
8	CMe ₂ OBn	Me	H	39z	72 (1500:1)	160z 91	- ^e
9	Ph	Me	Me	39j	18 (100:1)	160j' 80 ^d	7:1 ^f

(a) использовалось молярное соотношение dppe:Rh 2:1. (b) Определено с помощью ЯМР ¹H анализа сырых реакционных смесей. (c) Препаративные выходы основного диастереомера. (d) Суммарные препаративные выходы смеси двух неразделимых диастереомеров. (e) Получен единственный диастереомер **160z**. (f) Наблюдалась региоселективность >10:1.

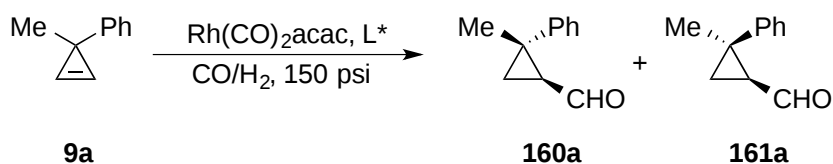
почти эквимольных количеств двух диастереомерных циклопропил-карбоксальдегидов **160p** и **161p** (строка 6). В то же время, аналогичное сложноэфирное производное **9s**, имеющие при C3 маленькую метильную группу, реагировало очень селективно (строка 7). Наконец, субстрат, несущий очень объемную функцию третичного спирта, защищенного бензильной группой, (**39z**) дал единственный диастереомер формилциклопропана **160z** (строка 8). Мы также

протестировали реакцию гидроформилирования 1,3,3-тризамещенного циклопропена **39j**, представляющего собой более сложную модель, поскольку он теоретически в состоянии образовать четыре различных продукта в *син*-специфичном процессе присоединения и, следовательно, требует одновременного контроля как регио- так и диастереоселективности. Нами было обнаружено, что проведение реакции в стандартных условиях с использованием 0.067 мольных % родиевого катализатора не позволяет получить никакой конверсии, предположительно из-за заметно увеличенных стерических препятствий вокруг двойной связи. Тем не менее, увеличение загрузки катализатора до 1 мольного % привело к образованию четырехзамещенного циклопропана **160j'** с хорошим выходом и высокой диастерео- и региоселективностью (строка 9).

Вполне естественно, что имея в руках оптимизированные условия для эффективного диастереоселективного гидроформилирования, мы очень заинтересовались возможностью проведения асимметрического гидроформилирования прохиральных циклопропенов. Мы начали эти исследования с пробных реакций с использованием нескольких коммерчески доступных хиральных дифосфиновых лигандов, продемонстрировавших отличные результаты в асимметрическом гидроформилировании стирола [410-423]. Все эти лиганды, однако, показали неудовлетворительные результаты в гидроформилировании циклопропена **4a**. Так, например, Ph-BPE (**L1**) [424], являющийся по данным Клозина наилучшим лигандом для асимметрического гидроформилирования терминальных олефинов, позволил получить **5a** с оптической чистотой всего лишь в 42% (Таблица 25, строка 1). Другой широко используемый в энантиоселективном

гидроформилировании лиганд BINAPINE (**L2**) в реакции **4a** привел к продукту

Таблица 25. Скрининг лигандов для каталитического асимметрического гидроформилирования 3-метил-3-фенилциклопропена (**9a**).



#	Лиганд	ЯМР конверсия, % (dr ^a 160a:161a)	ee ^b (160a), % (ee (161a), %)	ee ^c (b:l) в реакции со стиролом [ref]
1	(<i>R,R,R,R</i>)-Ph-BPE (L1)	100 (12:1)	-42 (-3)	-94 (44.6:1) ⁴²⁴
2	(<i>R</i>)-BINAPINE (L2)	49 (13:1)	+18 (+1)	+94 (9.5:1) ⁴²⁴
3	(<i>R,R,S,S</i>)-Tangphos (L3)	100 (2.9:1)	+31 (-24)	+65 (14.9:1) ^{424a}
4	(<i>R,R,S,S</i>)-DUANPHOS (L4)	100 (14:1)	+8 (-3)	-79 (13:1) ⁴²⁵
5	(<i>S,S,S,S</i>)-Me-DUPHOS (L5)	6 (4:1)	-10 (N/D)	+44 (16:1) ^{426b}
6	(<i>R,R,R,R</i>)- <i>i</i> Pr-DUPHOS (L6)	100 (13:1)	-18 (+43)	-83 (12:1) ^{426b}
7	CatASium m(R) (L7)	0 (-)	- (-)	-61(15.4:1) ⁴²⁵
8	Josiphos J001-1 (L8)	82 (14:1)	+14 (-6)	-39 (11.9:1) ⁴²⁴
9	Josiphos J002-1 (L9)	80 (10.6:1)	+56 (-41)	-43 (5.4:1) ⁴²⁴
10	Josiphos J003-1 (L10)	95 (18.5:1)	+24 (-7)	+47 (7.1:1) ⁴²⁴
11	Josiphos- J008-1 (L11)	100 (14:1)	+16 (-20)	+55 (24.2:1) ⁴²⁴
12	Josiphos- J010-1 (L12)	23 (27:1)	-19 (-4)	
13	Walphos W001-1 (L13)	100 (5.4:1)	+50 (+33)	+44 (2.4:1) ⁴²⁴
14	Walphos W002-1 (L14)	100 (10.3:1)	+42 (+28)	
15	Taniaphos T001-1 (L15)	96 (7:1)	-43 (-34)	
16	Taniaphos T003-1 (L16)	100 (12:1)	-47 (-36)	
17	Taniaphos T021-1 (L17)	<1 (-)	N/D (N/D)	
18	Mandyphos M001-1 (L18)	<1 (-)	N/D (N/D)	+24 (5.6:1) ⁴²⁴
19	Mandyphos M004-1 (L19)	100 (27:1)	-73 (+23)	+10 (6.6:1) ⁴²⁴

20	(<i>R</i>)-BINAP (L20)	84 (12:1)	-13 (+28)	+28(10.2:1) ⁴²⁴
21	(<i>R</i>)-Tol-BINAP (L21)	72 (13:1)	-1 (+19)	

Таблица 25. (продолжение)

22	(<i>R</i>)-Xyl-BINAP (L22)	52 (20:1)	+14 (-10)	
23	CTH-(<i>R</i>)-BINAM (L23)	0 (-)	- (-)	-2 (2.1:1) ⁴²⁴
24	(<i>R</i>)-SYNPHOS (L24)	86 (15:1)	-64 (+77)	
25	(<i>R</i>)-SOLPHOS (L25)	70 (22:1)	-68 (+78)	
26	(<i>R</i>)-Xyl-SOLPHOS (L26)	50 (31:1)	-53 (N/D)	
27	(R)-C ₃ -TUNEPHOS (L27)	100 (25:1)	-74 (+78)	+19 (11:1)⁴²⁴
28	(<i>R</i>)-DIFLUOROPHOS (L28)	86 (12:1)	-36 (+64)	
29	BIPHEP SL-A101 (L29)	4 (13:1)	-8 (-3)	
30	BIPHEP SL-A109 (L30)	36 (34:1)	-45 (+10)	
31	(<i>R</i>)-Cl-MeO-BIPHEP (L31)	64 (13:1)	-41 (+47)	
32	CTH-R-P-PHOS (L32)	100 (15:1)	-27 (+55)	
33	CTH-R-Xyl-P-PHOS (L33)	100 (36:1)	-13 (+22)	
34	(<i>R,R</i>)-NORPHOS (L34)	2 (9:1)	N/D (N/D)	+17 (15.7:1) ⁴²⁴
35	(<i>R,R</i>)-DIOP (L35)	100 (10:1)	-16 (+27)	+13 (1.5:1) ^{424b}
36	(<i>S,S</i>)-CHIRAPHOS (L36)	91 (16:1)	-5 (+10)	-2 (16.8:1) ^{4,427}
37	(<i>S</i>)-PHANEPHOS (L37)	0 (-)	- (-)	
38	(<i>S</i>)-Xyl-PHANEPHOS (L38)	0 (-)	- (-)	+8 (8.8:1) ⁴²⁴
39	CARBOPHOS (L39)	30 (11:1)	+13 (0)	+6 (6:1) ⁴²⁴
40	(<i>R,R</i>)-BINAPHANE (L40)	8 (6:1)	+2 (+20)	-34 (8.2:1) ⁴²⁴
41	(<i>R</i>)-SDP (L41)	0 (-)	- (-)	
42	CTH-R-SpiroP (L42)	90 (5:1)	+36 (-50)	+14 (2:1) ⁴²⁴
43	CatASium I (L43)	<1	N/D (N/D)	+29 (4.2:1) ⁴²⁴
44	CatASium T2 (L44)	7 (4.4:1)	+2 (0)	+26 (8.7:1) ⁴²⁴
45	CatASium DR (L45)	50 (13:1)	+12 (-6)	+10 (18.5:1) ⁴²⁴
46	Rhophos P001-2 (L46)	0 (-)	- (-)	

(a) Определяли с помощью ЯМР ¹H анализа сырых реакционных смесей. (b) Отрицательные значения *ee* приведены для случаев, когда в качестве основного продукта получался левовращающий (*R,R*)-энантиомер. Положительные значения *ee* соответствуют преобладающему образованию правовращающего (*S,S*)-энантиомера. (c) Отрицательные и положительные значения *ee* приведены

для случаев преобладающего образования (-)-*R* или (+)-*S* энантиомера, соответственно.

с ее около 18% (строка 2). Дальнейшая оптимизация показала, что практически все C_2 -симметричные фосфолановые лиганды показали энантиоселективности значительно ниже, чем в ранее наблюдалось в асимметрическом гидроформилировании стиролов (строки 3-7). Далее мы провели скрининг серии C_1 -симметричных лигандов с планарно-хиральным ферроценовым каркасом (**L8-L19**). Это семейство лигандов, доступных от швейцарской компании Solvias, обладает большим структурным разнообразием и широким спектром электронных свойств. В данном случае также было найдено, что несколько лигандов, давших неплохие результаты в гидроформилировании стирола, оказались неудовлетворительными в реакции с циклопропеном **9a** (строки 10-11). И наоборот, «явные аутсайдеры» неожиданно показали многообещающие уровни селективности (строка 19). Данное исследование, хотя и не всеобъемлющее, четко показывает, что существующий опыт, использующий огромный объем накопленных эмпирических результатов по оптимизации структуры лигандов для асимметрического гидроформилирования терминальных олефинов нельзя напрямую применять для гидроформилирования малых циклов. Такое несоответствие неудивительно, принимая во внимание значительную разницу в геометрии, электронных свойствах и реакционной способности между этими двумя типами субстратов.

Соответственно, мы предприняли независимый поиск наилучшей каталитической системы. Для этого был проведен скрининг еще нескольких семейств коммерчески доступных хиральных дифосфиновых лигандов, включающих большую группу C_2 -симметричных лигандов с осевой хиральностью и гибкой структурой основ-

ного каркаса (**L20-L33**, строки 20-33), и несколько других типов лигандов, представленных как гибкими так и жесткими каркасами (**L34-L46**, строки 34-46). Хотя в последнем случае никаких хороших результатов получено не было, скрининг первой группы оказался более интересным. Так, многообещающие результаты были получены для лигандов SYNPHOS (**L24**, строка 24), SOLPHOS (**L25**, строка 25), DIFLUOROPHOS (**L28**, строка 28), в то время как наилучшие конверсия и энантиоселективность были получены в присутствии комплекса с хиральным лигандом C3-TUNEPHOS (**L27**, строка 27). Следует особо отметить, что ранее сообщалось о весьма неудовлетворительных результатах, полученных при использовании C3-TUNEPHOS'а в асимметрическом гидроформилировании стиролов [412].

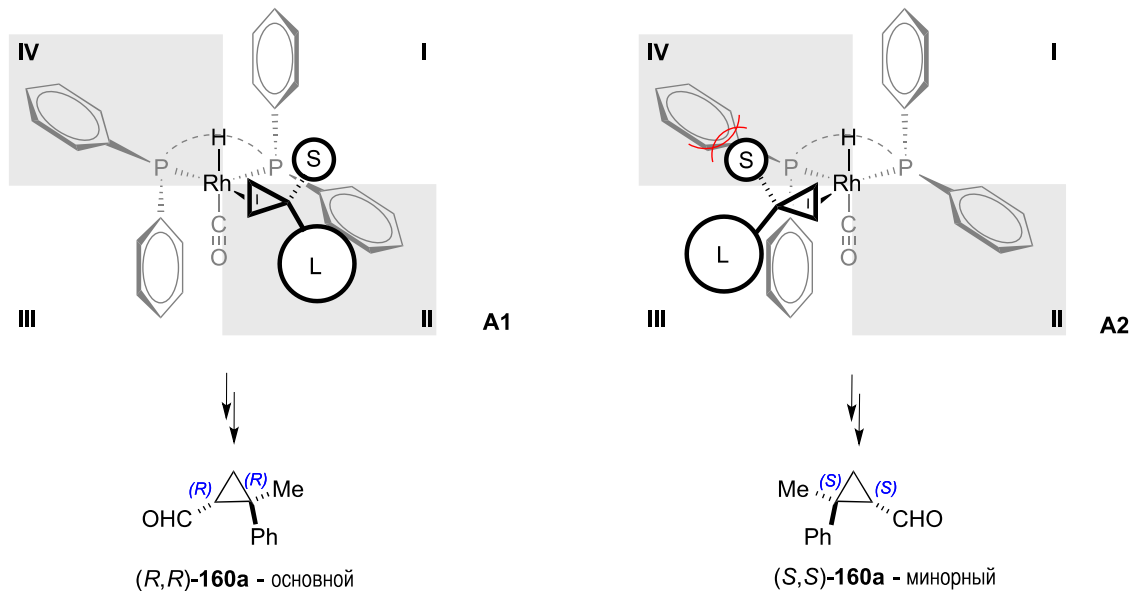


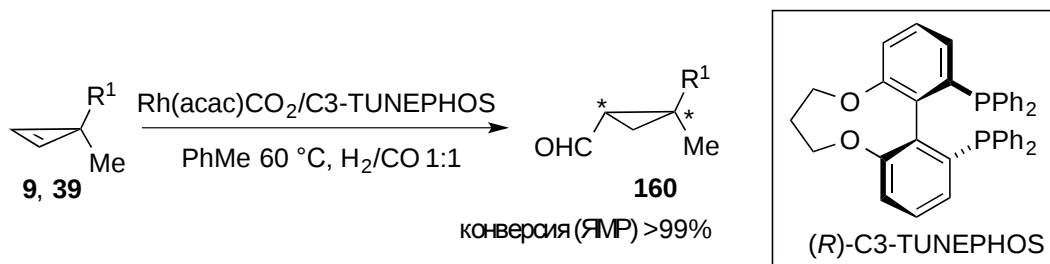
Рис. 17. Стереомодели, предлагаемые для объяснения энантиоселективности каталитического гидроформилирования циклопропенов в присутствии комплексов Rh с (*R*)-C3-TUNEPHOS'ом.

Для объяснения причин диастерео- и энантиоселективности обсуждаемой реакции был привлечен следующий рационал, базирующийся на моделировании методами молекулярной механики (UUF) (стереомодели **A1** и **A2**, **Рис. 17**) [428]. Как уже упоминалось выше, диастереоселективность реакции контролируется стерическими факторами, в то время как подход гидридного комплекса родия осуществляется преимущественно со стерически более доступной стороны (то есть *син*- по отношению к наименее объемному заместителю, **Рис. 17**). Абсолютная стереохимия процесса в данном случае определяется относительной ориентацией циклопропенового лиганда в образующемся η^2 -комплексе родия (**A1** по сравнению с **A2**). Молекулярное моделирование позволяет предположить, что два псевдо-экваториальных фенильных кольца, расположенных на двух атомах фосфора хирального лиганда (*R*)-C3-TUNEPHOS, блокируют главным образом квадранты **II** и **IV** (оттененные на рисунке серым цветом), в то время как квадранты **I** и **III**, в которых расположены слегка оттянутые назад псевдо-аксиальные фенильные группы, остаются относительно свободными [429]. Соответственно, поскольку ориентация циклопропена в тригонально-бипирами-дальном родиевом комплексе **A1** должна быть такова, чтобы минимизировать неблагоприятные стерические взаимодействия между малым заместителем «S» и фенильными группами дифосфинового лиганда, образование этого комплекса предпочтительно по сравнению с альтернативных комплексом **A2**, что в свою очередь объясняет абсолютную конфигурацию получаемого продукта **160a** (**Рис. 17**).

Далее, мы проверили общность полученных условий реакции в применении к субстратам с варьируемыми структурными элементами. Для этого циклопропены с различными заместителями при C3

вводились в реакцию в присутствии каталитических количеств родиевого комплекса с C3-TUNEPHOS'ом (Таблица 26). Было обнаружено, что энантиоселективность процесса в значительной степени

Таблица 26. Каталитическое асимметрическое гидроформилирование 3,3-дизамещенных циклопропенов.



#	R ¹	9:[Rh]	dr (160:161)	ee (160), %	Выход, %	[α] _D (конц.)	
1	CO ₂ Me	160s	750:1	22:1	74	63	-109.8 (с 1.17)
2	CMe ₂ OBn	160z	375:1	100:0	57	82	-24.6 (с 1.25)
3	Ph	160a	750:1	25:1	74	86	-114.3 (с 1.42)
4	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄	160f	375:1	17:1	83	54	-137.8 (с 0.64)
5	<i>p</i> -Me-C ₆ H ₄	160b	750:1	17:1	68	78	-128.1 (с 1.56)

зависит от природы субстрата. Так, фенил- и метоксикарбонил-замещенные циклопропены **9a** и **9s** дали соответствующие формил-циклопропаны с оптической чистотой 74% (строки 1, 3), в то время как гидроформилирование циклопропена **39z** с функцией бензил-защищенного третичного спирта привело к образованию альдегида **160z** с довольно низким ee (57%, строка 2). Замечательным образом, введение электрон-акцепторного заместителя в *пара*-положение арильного кольца (строка 4) приводит к существенному улучшению энантиоселективности гидроформилирования, как было показано на

серии 3-арилциклопропенов (Таблица 3, строки 3-5). В то же самое время, при наличии электрон-донорного заместителя в том же положении оптическая чистота получаемого продукта заметно снижается (строка 5). Хотя причины этого необычного электронного эффекта еще до конца не поняты, в будущем он, возможно, поможет пролить свет на механизмические детали этого необычного процесса, что в свою очередь позволит добиться дальнейшего улучшения его селективности.

В заключение, мы показали первый пример каталитической диастереоселективной реакции гидроформилирования прихиральных циклопропенов, протекающей в очень мягких условиях и при очень низких нагрузках родиевого катализатора. Оптимизация процесса позволила полностью подавить доминирующую побочную реакцию димеризации олефина, что позволило осуществить дизайн новой и эффективной карбонилирующей трансформации, пригодной для проведения на увеличенных нагрузках субстрата. Данная методология открывает новые пути для эффективного синтеза оптически активных циклопропилкарбоксальдегидов, ценных строительных блоков для синтетической химии.

7.3. Экспериментальная часть

7.3.1. Общая информация

Безводные растворители: толуол, диэтиловый эфир и ТГФ болучали пропуская дегазированные коммерчески доступные растворители чистоты “для ВЭЖХ” последовательно через две колонны с активной окисью алюминия (Innovative Technology). Безводный

ДМСО покупали у Acros Organics и использовали без дополнительной очистки. Комплекс $\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})$ покупали в Sigma-Aldrich, а фосфиновые лиганды - в Strem Chemicals. Синтез исходных циклопропенов: 3-метил-3-фенилциклопропена (**9a**), 3-метил-3-(4-хлорофенил)циклопропена (**9f**), 3-метил-3-(4-фторофенил)циклопропена (**9j**), 1,3-диметил-3-фенилциклопропена (**39j**), [1-[(метоксиметокси)-метил]-2-циклопропен-1-ил]-бензола (**39u**), (1-фенилциклопроп-2-ен-1-ил)метил ацетата (**39v**), метил 1-фенилциклопроп-2-ен-1-карбоксилата (**39p**) и метил 1-метилциклопроп-2-ен-1-карбоксилата (**9s**) приведен выше (Главы 3.2 и 4.4). Препаративная методика синтеза циклопропена **39z** приведена ниже. Сингаз (эквимольная смесь водорода и монооксида углерода, сертифицированная “Standard Spec.”) покупалась в стальных баллонах у компании Airgas и использовалась в том виде как была получена. Все остальные реактивы и растворители, купленные в Sigma-Aldrich или Acros Organics, использовались без дополнительной очистки.

Все манипуляции с циклопропенами и циклопропил карбоксальдегидами проводились в инертной атмосфере (<8 ppm остаточных кислорода и влаги) используя комбинацию стандартных техник сухого бокса и Шленка.

7.3.2. Специальное оборудование

Десять реакций проводились одновременно благодаря использованию BarnStead RS10 контроллера. Это устройство позволяет индивидуальное программирование и контроль режимов нагревания и перемешивания каждого из десяти реакционных сосудов. Автоклавы изготовлены по индивидуальному заказу компанией Parr Instrument.

Каждый автоклав, выполненный из нержавеющей стали и имеющий полный реакционный объем 10 мл (или 8 мл при использовании дополнительных стеклянных вставок), сертифицирован на максимальное давление 2000 psi (13.8 МПа) при 150 °С. Давление в автоклавах измерялось индивидуальными аналоговыми манометрами, укрепленными в верхней части каждого сосуда. Все десять автоклавов посредством системы “quick disconnect valve” на гибких шлангах соединялись в линейку с помощью специального манифолда высокого давления, обеспечивающего подвод реакционных газов. Конструкция этого манифолда, включая параметры деталей и сборочный чертеж, приведена в следующей секции.

7.3.3. Постройка манифолда (системы параллельной подачи сингаза)

Все стандартные детали использованные для постройки данного манифолда выполнены из нержавеющей стали и коммерчески доступны от компании Swagelok. Ниже приведен сборочный чертеж и список всех деталей, необходимых для сборки (**Рис. 18**):

Номера из каталога Swagelok для всех промаркированных на чертеже деталей выделены жирным шрифтом, количество необходимых для сборки деталей указано в скобках.

- (A) **SS-QC4-B-4PM**; Quick connect body 0.2 CV, 1/4" male NPT (10);
- (B) **SS-TH4PF4PF4**; PTFE-Lined stainless braided hose 1/4" female NPT fittings 3/16" hose, 24" long (10);
- (C) **SS-4-mt**; Male tee, 1/4" NPT (5);

(D) **SS-400-7-4**; 1/4" female NPT, 1/4" tube OD swagelok tube fitting adapter (1);

(E) **SS-4-st**; tee 1/4" female NPT, 1/4" male NPT, 1/4" female NPT (4).

Данный манифолд представляет из себя простейшую систему параллельной подачи газа и присоединяется к цилиндру с помощью стандартной медной трубки с внешним диаметром 1/4 дюйма. Следует отметить, что данное устройство не позволяет осуществлять индивидуальный контроль давления газа в каждом автоклаве, поскольку общее давление в системе задается двухступенчатым регулятором, установленным на газовом цилиндре.

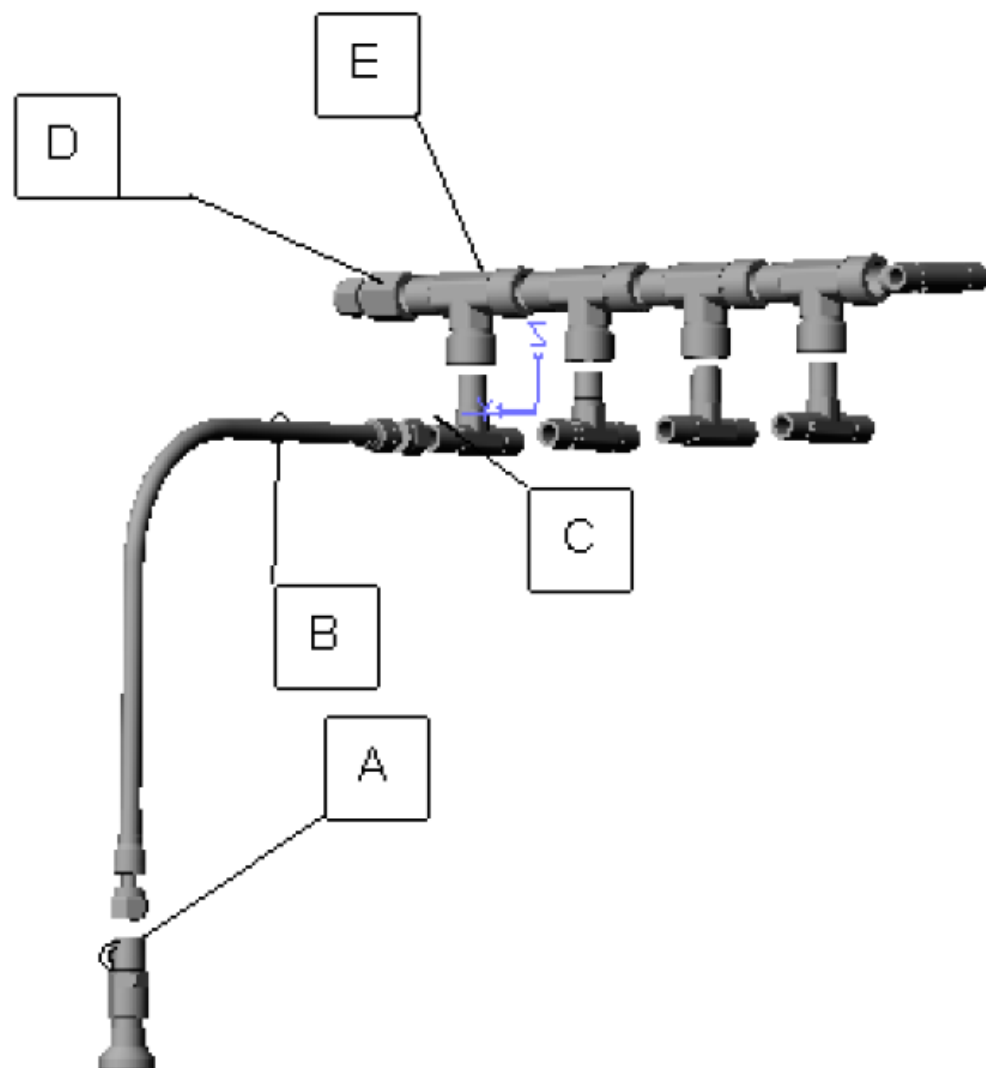
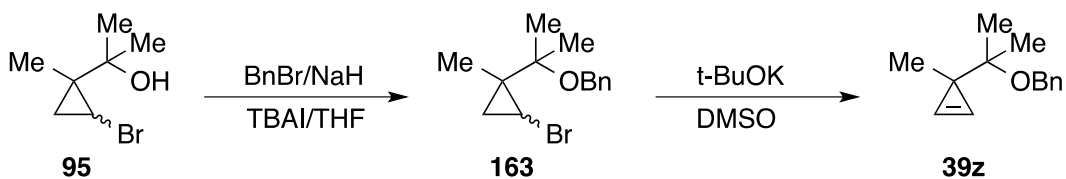


Рис. 18. Сборочный чертеж манифолда для параллельной подачи сингаза в десять автоклавов.

7.3.4. Синтез исходных соединений



(((2-(2-Бром-1-метилциклопропил)пропан-2-ил)окси)метил)бензол (163): К перемешиваемой при комнатной температуре суспензии гидрида натрия (60% суспензия в минеральном масле) (979 мг, 24.47 ммоль, 1.05 эквив.) в безводном ТГФ (45 мл) по каплям прибавляют 2-(2-бром-1-метилциклопропил)пропан-2-ол (**95**) (Глава 4.4.1.) (4.50 г, 23.31 ммоль). Смесь перемешивают в течение 1 ч, затем охлаждают до 0 °С и переносят через каннулу в раствор бензилбромид (4.78 г, 28.00 ммоль, 1.2 эквив.) и иодида тетрабутиламмония (517 мг, 1.40 ммоль, 6 моль%) в сухом ТГФ (25 мл). Полученную смесь отогревают до комнатной температуры и перемешивают в течение ночи, затем разлагают прибавлением воды и экстрагируют диэтиловым эфиром. Объединенные эфирные экстракты моют насыщенным раствором соли, сушат MgSO_4 , фильтруют и концентрируют в вакууме, получая 7.54 г сырого продукта, содержащего остаточные количества минерального масла. Этот материал используют на следующей стадии без дополнительной очистки.

(((2-(1-Метилциклопроп-2-ен-1-ил)пропан-2-ил)окси)метил)бензол (39z): Сырой бромциклопропан **163** (7.54 г) по каплям прибавляют к перемешиваемому раствору *t*-BuOK (3.57 г, 31.8 ммоль) в безводном ДМСО (20 мл). Получающуюся смесь перемешивают при комнатной

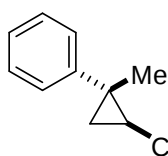
температуре в течение 5 ч, пока результаты GC/MS-анализа не подтвердят полное усвоение обоих диастереомеров исходного бромциклопропана. Тогда смесь разлагают прибавлением воды (150 мл) и экстрагируют гексаном (3 x 50 мл). Объединенные органические вытяжки последовательно моют водой (3 x 50 мл) и насыщенным раствором поваренной соли (50 мл), сушат Na_2SO_4 , фильтруют и упаривают. Флэш-хроматографией остатка на силикагеле (элюент – гексан/ EtOAc 7:1) выделяют циклопропен **39z** в виде бесцветного масла. Выход 3.42 г (16.9 ммоль, 73% на две стадии). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400.13 МГц) δ 7.42 (д, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.37 (дд, $J = 7.6$ Гц, 7.3 Гц, 2H), 7.32 (с, 2H), 7.28 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 4.53 (с, 2H), 1.28 (с, 3H), 1.13 (с, 6H); Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100.61 МГц) δ 140.0, 128.2 (+, 2C), 127.4 (+, 2C), 127.0 (+), 118.4 (+, 2C), 79.5, 64.1 (-), 25.7 (+, 2C), 25.5, 22.0 (+).

7.3.5. Методика оптимизации условий реакции

Все операции по загрузке реакционных сосудов осуществляют в заполненном сухим азотом боксе. Высушенные в печи стеклянные вкладыши объемом 8 мл загружают хиральным дифосфиновым лигандом (2.91 мкмоль), раствором родиевого комплекса (1.46 мкмоль, 29 мкл 0.05 М раствора $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ в сухом толуоле) и разбавляют сухим толуолом (1.75 мл). Прибавляют 3-метил-3-фенилциклопропен (250 мг, 1.92 ммоль), при этом общий объем жидкости в сосуде достигает примерно 2 мл, а соотношение концентраций субстрата и катализатора составляет 1500:1. Стеклянный вкладыш помещают в автоклав, который запечатывают и вынимают из бокса. Подготовленные таким образом десять автоклавов помещают в RS10

контроллер. Реакционные смеси перемешивают со скоростью 800 оборотов в минуту и нагревают при 60 °С в течение 15 часов. При этом обеспечивают непрерывную подачу сингаза (1:1 H₂:CO) при постоянном давлении в 150 psi (1.03 МПа). Давление в автоклавах сбрасывают в хорошо вентилируемой тяге и после этого все операции осуществляют на воздухе. Реакционные смеси из автоклавов переносят в индивидуальные круглодонные колбы объемом 50 мл и упаривают растворы в вакууме. Маслообразный остаток в каждой колбе растворяют в четыреххлористом углероде (1 mL) и с помощью микрошприца прибавляют дибромометан (77 мкл), после чего колбу закрывают пробкой и перемешивают ее содержимое в течение 10 мин при комнатной температуре. Отбирается аликвота объемом 50 мкл, которая переносится в 5 мм ЯМР ампулу, разбавляется дейтерированным хлороформом (0.5 мл) и используется для регистрации спектров ЯМР ¹H. Из ЯМР ампулы отбирают вторичную аликвоту объемом 30 мкл, которую растворяют в хлористом метиле (1 мл). Этот раствор используют для хромато-масс и хирального ГЖХ анализов.

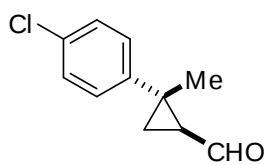
7.3.6. Препаративные методики гидроформилирования



(1S*,2S*)-2-Метил-2-фенилциклопропан-1-карбальдегид (160a): Типичная методика. Все операции по

загрузке автоклава осуществляют в боксе, заполненном сухим азотом. Высушенный в печи стеклянный вкладыш загружают дифосфиновым лигандом dppf (2.84 мг, 5.1 мкмоль, 0.13 моль%) и 0.05M раствором комплекса Rh(acac)(CO)₂ в сухом толуоле

(51 мкл, 2.56 мкмоль, 0.07 моль%), затем прибавляют 3.08 мл сухого толуола. Прибавляют 3-метил-3-фенилциклопропен (**9a**) (500 мг, 3.84 ммоль) с получением общего объема реакционной смеси около 4 mL и соотношения субстрата к катализатору 1500:1. Реакцию и после-реакционную обработку осуществляют как описано в предыдущей секции. Для выделения продукта остаток после упаривания перегоняют на аппарате Kugelrohr (температура печи 70 °C при давлении 0.4 мм рт. ст.). Выход 419 мг (3.23 ммоль, 84%). Альтернативный прием очистки – флэш хроматография на колонке силикагеля (элюент гексан/EtOAc 10:1, R_f 0.40), позволяющая выделить тот же продукт с выходом 533 mg (3.33 ммоль, 87%). Относительную конфигурацию продукта удалось приписать на основании сравнения спектров ЯМР ^1H с известными литературными данными [430]. Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 9.63 (д, $J = 4.8$ Гц, 1H), 7.38-7.32 (м, 4H), 7.29-7.25 (м, 1H), 2.20 (ддд, $J = 8.3, 5.8, 4.8$ Гц, 1H), 1.74 (дд, $J = 5.8, 4.8$ Гц, 1H), 1.68 (дд, $J = 8.3, 4.8$ Гц, 1H), 1.63 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 200.6 (+), 144.9, 128.5 (+, 2C), 127.1 (+, 2C), 126.7 (+), 36.7 (+), 33.9, 21.9 (-), 20.9 (+);

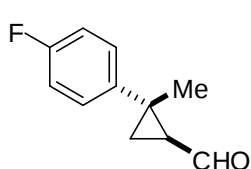


(1S*,2S*)-2-Метил-2-(4-хлорфенил)циклопропан-

1-карбальдегид (160f): Это вещество получают

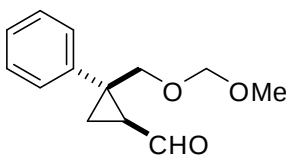
сходным образом, начиная с 250 мг (1.52 ммоль) циклопропена **9f**. Используют соотношение субстрата к родиевому катализатору 1500:1. Выделение продукта осуществляют используя колоночную хроматографию (элюент гексан/EtOAc 20:1. R_f 0.30). Выход 210 мг (1.08 ммоль, 71%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 9.61 (д, $J = 4.8$ Гц, 1H), 7.30 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.24 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 2.14 (ддд, $J = 8.4, 5.3, 4.8$ Гц, 1H), 1.72 (дд, $J = 5.3, 5.1$ Гц, 1H),

1.62 (дд, $J = 8.4, 5.1$ Гц, 1H), 1.58 (с, 3H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 200.2 (+), 143.5, 132.6, 128.6 (+, 4C), 36.6 (+), 33.3, 21.9 (-), 20.7 (+);



(1S*,2S*)-2-Метил-2-(4-фторфенил)циклопропан-1-карбальдегид (160j): Этот альдегид получают

согласно общей методике, начиная с 250 мг (1.69 ммоль) циклопропена **9j**. Используют 4.36 мг (17 мкмоль) комплекса $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ и 19 мг (34 мкмоль) лиганда dppf для обеспечения соотношения субстрата к металлу 100:1. Реакцию проводят при 60 °С в течение 18 ч. Выделение продукта осуществляют с помощью препаративной флэш-хроматографии на силикагеле (элюент гексан/ EtOAc 7:1, R_f 0.31). Выход 275 мг (1.54 ммоль, 91%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 9.60 (д, $J = 5.1$ Гц, 1H), 7.28 (дд, $J = 8.8$ Гц, $^4J_{\text{HF}} = 5.3$ Гц, 2H), 7.02 (т, $J = ^3J_{\text{HF}} = 8.8$ Гц, 2H), 2.15 (ддд, $J = 8.3, 5.6, 5.1$ Гц, 1H), 1.71 (дд, $J = 5.6, 4.8$ Гц, 1H), 1.62 (дд, $J = 8.3, 4.8$ Гц); Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3 , 376.50 МГц) δ -115.6.

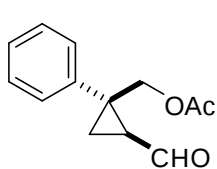


(1S*,2R*)-2-((метоксиметокси)метил)-2-фенил-

циклопропан-1-карбальдегид (160u): Это соединение получено согласно типичной методике

исходя из 500 мг (2.63 ммоль) циклопропена **39u**, и используя соотношение концентраций субстрата и металла 1500:1. Реакцию проводили при 60 °С в течение 36 ч. Продукт выделяют препаративной флэш-хроматографией на силикагеле (элюент гексан/ EtOAc 10:1, R_f 0.26). Выход 414 мг (1.88 ммоль, 72%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 9.68 (д, $J = 4.6$ Гц, 1H), 7.41 (м, 2H), 7.33 (м, 2H), 7.27 (м, 1H), 4.50 (с, 2H), 4.03 (д, $J = 10.5$ Гц, 1H), 3.74 (д, $J = 10.5$ Гц, 1H), 3.19 (с,

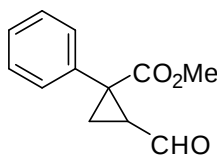
3H), 2.31 (ддд, $J = 8.1, 5.8, 4.6$ Гц, 1H), 1.86 (дд, $J = 5.8, 4.8$ Гц, 1H), 1.59 (дд, $J = 8.1, 4.8$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 199.4 (+), 141.8, 128.6 (+, 2C), 128.3 (+, 2C), 127.2 (+), 96.1 (-), 69.6 (-), 55.2 (+), 38.2, 34.6 (+), 19.1 (-);



((1R*,2S*)-2-Формил-1-фенилциклопропил)метил

ацетат (160v): Это соединение получено согласно

типичной методике исходя из 500 мг (2.66 ммоль) циклопропена **39v**, используя соотношение концентраций субстрата к металлу 1500:1. Реакцию проводили при 60 °C в течение 36 ч. Продукт выделяют препаративной флэш-хроматографией на силикагеле (элюент гексан/EtOAc 4:1, R_f 0.26). Выход 435 мг (1.99 ммоль, 75%). Спектр ЯМР ^1H NMR (400.13 МГц, CDCl_3) δ 9.70 (д, $J = 4.3$ Гц, 1H), 7.37-7.34 (м, 4H), 7.30 (м, 1H), 4.64 (д, $J = 11.9$ Гц, 1H), 4.25 (д, $J = 11.9$ Гц, 1H), 2.37 (ддд, $J = 8.1, 5.8, 4.3$ Гц, 1H), 1.98 (с, 3H), 1.88 (дд, $J = 5.8, 5.1$ Гц, 1H), 1.59 (дд, $J = 8.1, 5.1$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 198.9 (+), 170.4, 140.9, 128.6 (+, 2C), 128.5 (+, 2C), 127.5 (+), 66.3 (-), 37.1, 34.5 (+), 20.6 (+), 19.5 (-);

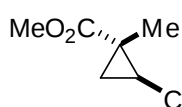


Метил (1R*,2S*)- и (1S*,2S*)-2-формил-1-фенилциклопропан-1-карбоксилаты, смесь диастереомеров

(160p+161p): Этот препарат приготовлен согласно

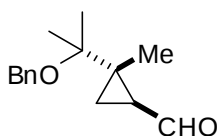
типичной методике исходя из 250 мг (1.44 ммоль) циклопропена **39p**, используя соотношение концентраций субстрата к металлу 1500:1. Реакцию проводили при 60 °C в течение 18 ч. Продукт выделяют в виде смеси диастереомеров 1.12:1 с помощью препаративной флэш-хроматографии на силикагеле (элюент гексан/EtOAc 7:1, R_f 0.37, 0.28). Суммарный выход 262 мг (1.29 ммоль, 90%). Этот материал был

идентичен описанному ранее в литературе [431]. **(главный):** Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 8.59 (д, $J = 6.3$ Гц, 1H), 7.40-7.32 (м, 5H), 3.68 (с, 3H), 2.76 (ддд, $J = 8.8, 6.3, 6.1$ Гц, 1H), 2.17 (дд, $J = 8.8, 4.8$ Гц, 1H), 2.10 (дд, $J = 6.1, 4.8$ Гц, 1H); **(минорный):** Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 9.48 (д, $J = 5.8$ Гц, 1H), 7.40-7.32 (м, 5H), 3.69 (с, 3H), 2.45 (дд, $J = 6.6, 4.8$ Гц, 1H), 2.36 (ддд, $J = 8.4, 6.6, 5.8$ Гц, 1H), 1.82 (дд, $J = 8.4, 4.8$ Гц, 1H);



Метил (1S*,2S*)-2-формил-1-метилциклопропан-1-карбоксилат (160s): Это соединение получают

согласно типичной методике из 250 мг (2.23 ммоль) циклопропена **9s**, используя соотношение концентраций субстрата к металлу 1500:1. Реакцию проводят при 60 °С в течение 36 ч. Продукт очищают флэш-хроматографией на силикагеле (элюент Et_2O). Выход 202 мг (1.42 ммоль, 62%). Данный материал был идентичен описанному ранее в литературе [432]. Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 9.57 (д, $J = 4.3$ Гц, 1H), 3.75 (с, 3H), 2.57 (ддд, $J = 8.6, 6.6$ Hz, 4.3 Hz, 1H), 2.39 (с, 3H), 1.76 (dd, $J = 8.6$ Hz, 4.6 Hz, 1H), 1.55 (dd, $J = 6.6$ Hz, 4.6 Hz, 1H);

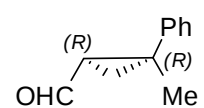


(1S*,2S*)-2-(2-(Бензилокси)пропан-2-ил)-2-метилциклопропан-1-карбальдегид (160z): Это вещество

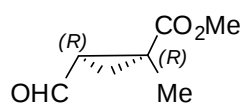
получают согласно типичной методике из 500 мг (2.47 ммоль) циклопропена **39z**, используя соотношение концентраций субстрата к металлу 1500:1. Реакцию проводят при 60 °С в течение 72 ч. Продукт очищают флэш-хроматографией на силикагеле (элюент EtOAc). Выход 524 мг (2.26 ммоль, 91%). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 9.50 (д, $J = 5.3$ Гц, 1H), 7.37-7.26 (м, 5H), 4.47 (д, $J = 11.4$ Гц, 1H), 4.45 (д, $J = 11.4$ Гц, 1H), 2.26 (ддд, $J = 8.3, 5.6, 5.3$ Гц,

1H), 1.56 (дд, $J = 8.3, 4.6$ Гц, 1H), 1.35 (с, 3H), 1.32 (с, 3H), 1.31 (с, 3H), 1.29 (дд, $J = 5.6, 4.6$ Гц, 1H); Спектр ЯМР ^{13}C (100.67 МГц, CDCl_3) δ 202.4 (+), 139.3, 128.2 (+, 2C), 127.1 (+), 126.9 (+, 2C), 75.6, 63.7 (-), 36.7, 31.8 (+), 22.6 (+), 22.2 (+), 19.1 (-), 15.6 (+);

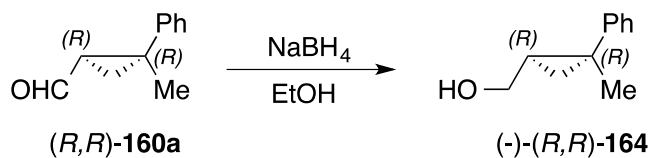
7.3.7. Препаративные методики асимметрического гидроформилирования

 (R,R)-**160a**: Все операции по загрузке проводятся в боксе, заполненном сухим азотом. Высушенный в печи стеклянный вкладыш объемом 8 мл загружают лигандом C3-TunePHOS (3.04 мг, 2.56 мкмоль, 0.13 моль%) и 0.05 М раствором комплекса $\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2$ в сухом толуоле (51 мкл, 2.56 мкмоль, 0.13 моль%), затем разбавляют сухим толуолом (3.08 мл). Затем прибавляют 3-метил-3-фенилциклопропен (**4a**) (250 мг, 1.92 ммоль) до достижения общего объема реакционной смеси ~ 4 мл и соотношения концентраций субстрата и металла 750:1. Затем вкладыш помещают в автоклав объемом 10 мл, который запечатывают, вынимают из сухого бокса и помещают в RS10 контроллер. Реакционную смесь перемешивают со скоростью 800 оборотов в минуту и нагревают при 60 °C в течение 18 ч. Непрерывная подача сингаза (1:1 H_2 :CO) осуществляется под давлением 150 psi (1.03 МПа). По прохождении реакции давление сбрасывают в хорошо вентилируемой тяге, после чего автоклав открывают. Реакционную смесь количественно переносят в круглодонную колбу объемом 50 мл и упаривают в вакууме. Маслообразный остаток очищают флэш-хроматографией на силикагеле, получая энантиомерно-обогащенный альдегид (R,R)-**160a**. Выход 265 мг (1.65 ммоль, 86%), ee 74% (Определено хиральной

ГЖХ: колонка CyclosilB, температурная программа: 50 °C → 1.5 °C/min → 230 °C.); R_t : 42.59 мин - (S,S)-**160a**, минорный; 43.07 мин – (R,R)-**160a**, главный. ЯМР спектры данного вещества были идентичны приведенным выше спектрам рацемического альдегида **160a**.


(R,R)-160s: Получен таким же образом исходя из циклопропена **9s** (250 мг, 2.23 ммоль). Выход 198.2 мг (1.39 ммоль, 63%), ee 74%; R_t : 21.06 мин - (S,S)-**160s**, минор; 21.38 мин – (R,R)-**160s**, главный. ЯМР спектры этого вещества были идентичны приведенным выше спектрам рацемического альдегида **160s**.

7.3.8. Отнесение абсолютных конфигураций



Для отнесения абсолютной конфигурации альдегида **160a**, это вещество перевели в хиральный спирт **164** с известной абсолютной конфигурацией. К перемешиваемому при 0 °C раствору энантиомерно обогащенного образца альдегида **160a** (265 мг, 1.65 ммоль) в этаноле (5 мл) по каплям прибавляют раствор борогидрида натрия (75 мг, 1.99 ммоль, 1.2 эквив.) в этаноле (2 мл). Смесь перемешивают в течение 10 мин при 0 °C, затем разлагают прибавляя 3N водный раствор NaOH (10 мл) и перемешивают еще 2.5 ч при комнатной температуре. Полученную смесь экстрагируют эфиром (3 x 15 мл), объединенные органические вытяжки моют насыщенным раствором соли, сушат Na₂SO₄, фильтруют и концентрируют. Сырой остаток очищают флэш-хроматографией на силикагеле, получая (-)-(R,R)-

спирт **164** (253 мг, 1.56 ммоль, 94%). Спектр ЯМР ^1H полученного образца был идентичен ранее опубликованному в литературе [433]. Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3) δ 7.33-7.30 (м, 4H), 7.23-7.30 (м, 1H), 3.93 (дд, $J = 11.4, 6.3$ Гц, 1H), 3.73 (дд, $J = 11.4, 8.3$ Гц, 1H), 1.49 (с, 3H), 1.45 (м, 1H), 1.17 (дд, $J = 8.8, 4.6$ Гц, 1H), 1.17 (дд, $J = 6.6, 4.6$ Гц, 1H); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -26.4^\circ$ ($c = 1.00, \text{CH}_2\text{Cl}_2$);

Знак оптического вращения для полученного таким образом образца спирта был противоположен тому, который наблюдался Шареттом для спирта (+)-(S,S)-**164**, полученного посредством асимметрического циклопропанирования (2E)-3-фенил-2-бутен-1-ола в присутствии (4R,5R)-TADDOLата титана [433]. На основании такого сравнения, абсолютная конфигурация полученного в нашей реакции левовращающего продукта **164** и, соответственно, также абсолютная конфигурация исходного альдегида **160a** была приписана как (1R,2R).

ВЫВОДЫ

1. Создано перспективное и быстро развивающееся научное направление, включающее новый концепт использования уникальных геометрических и электронных свойств циклопропенов а также их огромную энергию напряжения для интеллектуального дизайна стереоселективных каталитических трансформаций, часто невозможных для обычных олефинов.
2. Разработана высокоэффективная препаративная методика (первого поколения) для получения разнообразных 3-арилциклопропенов в мультиграммовом масштабе. В основу метода заложена трехстадийная схема, включающая присоединение дигалокарбенов к олефинам, селективное моновосстановление дигалогенциклопропанов в моногалогенциклопропаны и последующее 1,2-дегидрогалогенирование в присутствии трет-бутилата калия в ДМСО. Оптимизация условий реакции, а также процедур обработки реакционных смесей и выделения продуктов позволило значительно улучшить выходы этих напряженных олефинов.
3. Разработана улучшенная общая методика (второго поколения) для синтеза 3,3-дизамещенных циклопропенов. Новые оптимизированные условия для 1,2-дегидрогалогенирования включают обработку галогенциклопропанов трет-бутилатом калия в растворах ТГФ в присутствии каталитических количеств 18-краун-6 эфира. Эти условия значительно улучшили масштабируемость реакции, а также существенно расширили

структурную совместимость процесса по отношению к заместителям, особенно полярным гидрофильным функциональным группам. На основе данного метода приготовлена серия напряженных олефинов нового типа циклопропен-3-карбоксамидов.

4. Было продемонстрировано, что анионные частицы, генерированные из циклопропен-3-карбоксамидов даже при повышенных температурах обладают замечательной устойчивостью к раскрытию малого цикла, при этом не требуется введения никаких стабилизирующих добавок. Это свойство отличает данные субстраты от всех ранее описанных карбонильных производных циклопропена.
5. Было показано, что циклопропенил-литиевые частицы, полученные при депротонировании циклопропен-3-карбоксамидов могут реагировать с рядом электрофилов, что позволяет эффективно вводить дополнительные заместители в положение C1 малого цикла. При использовании аллил иодида в качестве электрофила наблюдалась необычная реакция, сопровождающаяся быстрым, промотированным иодидом лития раскрытием напряженного малого цикла и приводящая к образованию (диаллилпропаргил)карбоксамидов.
6. Впервые продемонстрированы процессы гидростаннирования, гидросилилирования и гидрогермилирования циклопропенов, протекающие син-селективно в присутствии комплексов переходных металлов платиновой группы. Также впервые продемон-

стрированы процессы каталитического силастаннирования и дистаннирования циклопропенов.

7. Было показано, что новая синтетическая методология, основанная на реакциях каталитического гидрометаллирования и диметаллирования циклопропенов позволяет эффективно синтезировать производные соответствующих циклопропил-металлов с количеством заместителей вплоть до пяти.
8. Показано, что диастереоселективность гидрометаллирования и диметаллирования контролируется главным образом стерическими факторами, таким образом что металлический заместитель оказывается с наименее стерически затрудненной стороны от плоскости цикла. Региоселективность процесса каталитического силастаннирования согласуется с механизмом паладастаннирования и зависит от относительных размеров силильной группы и используемого изоцианидного лиганда.
9. Синтетическое применение получающихся производных циклопропилолова продемонстрировано на примере нескольких стереоспецифичных трансформаций. Показано, что различная реакционная способность двух оловянных групп по отношению к электрофилам позволяет проводить эффективные трансформации циклопропилстаннанов в ценные галогенциклопропаны с определенной конфигурацией.
10. Впервые продемонстрировано, что энантиомерно обогащенные 2,2-дизамещенные циклопропилборонаты могут быть легко

получены в процессе каталитического асимметрического гидроборирования 3,3-дизамещенных циклопропенов в присутствии комплексов родия.

11. Показано, что эфирная и сложноэфирная функции могут служить эффективными направляющими группами для реакции гидроборирования. Установлено, что наличие направляющего эффекта абсолютно необходимо для достижения высокой степени энантиоселективности процесса.
12. Синтетическое применение получающихся циклопропилбороновых кислот было продемонстрировано на примере эффективного синтеза оптически активных тризамещенных производных арил- и винилциклопропанов посредством кросс-сочетания по Судзуки.
13. Впервые продемонстрирован процесс каталитического асимметрического гидростаннирования циклопропенов, который одновременно является первым и на данный момент единственным прецедентом каталитического асимметрического гидростаннирования вообще. Помимо фундаментальной значимости данной находки, следует отметить также ее огромный практический потенциал, поскольку эта реакция позволяет быстро и эффективно готовить оптические активные производные циклопропилолова, являющиеся ценными синтетическими блоками для медицинской химии.

14. Изучена возможность протекания реакции расширения цикла в циклопропилборанах, являющейся изоэлектронным гетероаналогом известной перегруппировки циклопропилметилкатиона. Показано, что данный процесс для стерически затруднённых субстратов может реализоваться при повышенной температуре, приводя к стереоселективному образованию ранее неизвестного насыщенного борсодержащего четырёхчленного цикла боретана, что на основании стереохимического анализа конфигурации $\square$ получаемых продуктов было подтверждено спектральными данными (ЯМР и ИК). Образование боретана было также подкреплено трансформацией $\square$ этого нестабильного соединения в 1,3-диол.
15. Разработан новый и эффективный метод каталитического диастереоселективного присоединения циклических диалкилфосфитов и вторичных фосфин оксидов к напряженным двойным связям циклопропенов. Показано, что данная методология применима к широкому спектру 3,3-дизамещенных циклопропенов и малочувствительна к электронным свойствам реагирующей Р-Н связи.
16. Показано, что реакции каталитического гидрофосфорилирования и гидрофосфинилирования имеют значительный синтетический потенциал для быстрого приготовления серий функционализированных циклопропилфосфоновых кислот и циклопропилфосфинов.

17. Впервые продемонстрирована каталитическая асимметрическая реакция гидроформилирования прохиральных циклопропенов, протекающая в очень мягких условиях при низких нагрузках родиевого катализатора. Аккуратная оптимизация условий реакции позволила полностью подавить обычно доминирующий процесс раскрытия малого цикла и осуществить дизайн этой новой и эффективной каталитической трансформации, пригодной для масштабирования и пилотного производства. Эта методология открывает новые пути для эффективного синтеза оптически активных циклопропил карбоксальдегидов, ценных строительных блоков для медицинской химии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- (1) Bash, R. D. The Effect of Carbonyl Substitution on the Strain Energy of Small Ring Compounds and Their Six-Member Ring Reference Compounds / R. D. Bach, O. Dmitrenko // *J. Am. Chem. Soc.* – 2006. – Vol. **128**. – pp. 4598-4611.
- (2) Khoury, P. R. Ring strain energies: substituted rings, norbornanes, norbornenes and norbornadienes / P. R. Khoury, J. D. Goddard, W. Tam // *Tetrahedron* – 2004. – Vol. **60**. – pp. 8103-8112.
- (3) Fattahi, A. Why Does Cyclopropene Have the Acidity of an Acetylene but the Bond Energy of Methane? / A. Fattahi, R. E. McCarthy, M. R. Ahmad, S. R. Kass // *J. Am. Chem. Soc.* – 2003. – Vol. **125**. – pp. 11746-11750.
- (4) Baird, M. S. In *Houben-Weyl: Methods of Organic Chemistry*, 4th ed., Vol. E17d, A. de Meijere, Ed. / Thieme: Stuttgart, 1996. — pp. 2695-2744.
- (5) Doyle, M. P. Dirhodium(II) tetrakis(carboxamidates) with chiral ligands. Structure and selectivity in catalytic metal-carbene transformations / M. P. Doyle, W. P. Winchester, J. A. A. Hoorn, V. Lynch, S. H. Simonsen, R. Ghosh // *J. Am. Chem. Soc.* – 1993. – Vol. **115**. – pp. 9968-9978.
- (6) Doyle, M. P. Effective Uses of Dirhodium(II) Tetrakis[methyl 2-oxopyrrolidine-5(R or S)-carboxylate] for Highly Enantioselective Intermolecular Cyclopropanation Reactions / M. P. Doyle, M. Protopopova, P. Müller, D. Ene, E. A. Shapiro // *J. Am. Chem. Soc.* – 1994. – Vol. **116**. – pp. 8492-8498.
- (7) Doyle, M. P. Macrocyclic cyclopropenes by highly enantioselective intramolecular addition of metal carbenes to alkynes / M. P. Doyle, D. G. Ene, C. S. Peterson, V. Lynch // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 1999. – Vol. **38**. – pp. 700-702.
- (8) Müller, P. Rh(II)-catalyzed asymmetric cyclopropanation of propargyl derivatives; synthesis of cyclopropene- and cis-cyclopropaneamino acids / P. Müller, H. Imogai // *Tetrahedron: Asymmetry* – 1998. – Vol. **9**. – pp. 4419-4428.
- (9) Davies, H. M. L. Dirhodium(II) Tetra(N-(dodecylbenzenesulfonyl)prolinate) Catalyzed Enantioselective Cyclopropanation of Alkynes / H. M. L. Davies, G. H. Lee // *Org. Lett.* – 2004. – Vol. **6**. – pp. 1233-1236.

-
- (10) Nowlan, D. T. Mechanism and Origin of Enantioselectivity in the $\text{Rh}_2(\text{OAc})(\text{DPTI})_3$ -Catalyzed Cyclopropenation of Alkynes / D. T. Nowlan, D. A. Singleton // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – Vol. **127**. – pp. 6190-6191.
- (11) Lou, Y. A New Chiral Rh(II) Catalyst for Enantioselective [2 + 1]-Cycloaddition. Mechanistic Implications and Applications / Y. Lou, M. Horikawa, R. A. Kloster, N. A. Hawryluk, E. J. Corey // *J. Am. Chem. Soc.* – 2004. – Vol. **126**. – pp. 8916-8918.
- (12) Cui, X. Enantioselective Cyclopropenation of Alkynes with Acceptor/Acceptor-Substituted Diazo Reagents via Co(II)-Based Metalloradical Catalysis / X. Cui; X. Xu; H. Lu; S. Zhu; L. Wojtas; X. P. Zhang // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – Vol. **133**. – pp. 3304-3307.
- (13) Fox, J. M. Metal-mediated and -catalyzed nucleophilic additions to cyclopropenes / J. M. Fox, N. Yan // *Curr. Org. Chem.* – 2005. – Vol. **9**. – pp. 719-732.
- (14) Liao, L. A. An efficient and general method for resolving cyclopropene carboxylic acids / L. A. Liao, F. Zhang, N. Yan, J. A. Golen, J. M. Fox // *Tetrahedron* – 2004. – Vol. **60**. – pp. 1803-1916.
- (15) Liao, L. A. A Reactivity/Affinity Switch for Parallel Kinetic Resolution: α -Amino Acid Quasienantiomers and the Resolution of Cyclopropene Carboxylic Acids / L. A. Liao, F. Zhang, O. Dmitchenko, R. D. Bach, J. M. Fox // *J. Am. Chem. Soc.* – 2004. – Vol. **126**. – pp. 4490-4491.
- (16) Rubin, M. Simple large-scale preparation of 3,3-disubstituted cyclopropenes: easy access to stereodefined cyclopropylmetals via transition metal-catalyzed hydrometalation / M. Rubin, V. Gevorgyan // *Synthesis* – 2004. – pp. 796-800.
- (17) Sherrill W. M. Improved preparative route toward 3-arylcyclopropenes / W. M. Sherrill, R. Kim, M. Rubin // *Tetrahedron* – 2008. – Vol. **64**. – pp. 8610-8617.
- (18) Nakamura, M. Cyclopropenone acetals-synthesis and reactions / M. Nakamura, H. Isobe, E. Nakamura // *Chem. Rev.* – 2003. – Vol. **103**. – pp. 1295-1326.
- (19) Halton, B. Cyclopropenes / B. Halton // *Chem. Rev.* – 2003. – Vol. **103**. – pp. 1327-1369.
- (20) Norden, T. D. Synthesis and direct observation of methylenecyclopropane / S. W. Staley, T. D. Norden // *J. Am. Chem. Soc.* – 1984. – Vol. **106**. – pp. 3699-3700.

-
- (21) Billups W. E. Synthesis of methylenecyclopropene / W. E. Billups, L.-J. Lin, E. W. Casserly // *J. Am. Chem. Soc.* – 1984. – Vol. **106**. – pp. 3698-3699.
- (22) Maier, G. Small rings. 55. New routes to cyclobutadiene and methylenecyclopropene / G. Maier, M. Hoppe, K. Lanz, H. P. Reisenauer // *Tetrahedron Lett.* – 1984. – Vol. **25**. – pp. 5645-5648.
- (23) Yoshida, Z. *Houben-Weyl: Methods of Organic Chemistry*, 4th ed.; Vol. E17d, de Meijere, A., Ed. / Z. Yoshida, H. Konishi, – Thieme: Stuttgart, – 1997. – pp. 2983-3078.
- (24) Jacobsen, H. Nonclassical double bonds in ethylene analogs: influence of Pauli repulsion on trans bending and π -bond strength. A density functional study / H. Jacobsen, T. Ziegler // *J. Am. Chem. Soc.* – 1994. – Vol. **116**. – pp. 3667-3679.
- (25) Windus, T. L. π -Bond strengths of $H_2X:YH_2$: $X = Ge, Sn$; $Y = C, Si, Ge, Sn$ / T. L. Windus, M. S. Gordon // *J. Am. Chem. Soc.* – 1992. – Vol. **114**. – pp. 9559-9568.
- (26) Khabashesku, V. N. Transient 1,1-Dimethyl-1-germene, $(CH_3)_2Ge:CH_2$. Gas-Phase Pyrolytic Generation and EIMS, Matrix Isolation FTIR, and Theoretical Studies / V. N. Khabashesku, K. N. Kudin, J. Tamas, S. E. Boganov, J. L. Margrave, O. M. Nefedov // *J. Am. Chem. Soc.* – 1998. – Vol. **120**. – pp. 5005-5016.
- (27) Rubin, M. Recent advances in cyclopropene chemistry / M. Rubin, M. Rubina, V. Gevorgyan // *Synthesis* – 2006. – pp. 1221-1245.
- (28) Nakamura, M. Iron-catalyzed olefin carbometalation / M. Nakamura, A. Hirai, E. Nakamura // *J. Am. Chem. Soc.* – 2000. – Vol. **122**. – pp. 978-979.
- (29) Kramer, K. Enantioselective Palladium-Catalyzed Carbozincation of Cyclopropenes / K. Kramer, P. Leong, M. Lautens // *Org. Lett.* – 2011. – Vol. **13**. – pp. 819-821.
- (30) Liao, L. A Copper-Catalyzed Method for the Facially Selective Addition of Grignard Reagents to Cyclopropenes / L. Liao, J. M. Fox // *J. Am. Chem. Soc.* – 2002. – Vol. **124**. – pp. 14322-14323.
- (31) Yan N. Facially Selective and Regioselective Carbometalation of Cyclopropenes by Aryl Grignard Reagents / N. Yan; X. Liu; J. M. Fox // *J. Org. Chem.* – 2008. – Vol. **73**. – pp. 563-568.

-
- (32) Xie, X. Stereospecific Synthesis of Alkylidenecyclopropanes via Sequential Cyclopropene Carbomagnesation/1,3-Carbon Shift / X. Xie, Z. Yang, J. M. Fox // *J. Org. Chem.* – 2010. – Vol. **75**. – pp. 3847-3850.
- (33) Simaan, S. Cyclopropenylcarbinol Derivatives as New Versatile Intermediates in Organic Synthesis: Application to the Formation of Enantiomerically Pure Alkylidenecyclopropane Derivatives / S. Simaan, A. Masarwa, E. Zohar, A. Stanger, P. Bertus, I. Marek // *Chem. Eur. J.* – 2009. – Vol. **15**. – pp. 8449-8464.
- (34) Liu, X. Enantioselective, Facially Selective Carbomagnesation of Cyclopropenes / X. Liu, J. M. Fox // *J. Am. Chem. Soc.* – 2006. – Vol. **128**. – pp. 5600-5601.
- (35) Nowlan, D. T. Isotope Effects and the Nature of Selectivity in Rhodium-Catalyzed Cyclopropanations / D. T. Nowlan, T. M. Gregg, H. M. L. Davies, D. A. Singleton, // *J. Am. Chem. Soc.* – 2003. – Vol. **125**. – pp. 15902-15911.
- (36) Rubina, M. Transition Metal-Catalyzed Hydro-, Sila-, and Stannastannation of Cyclopropenes: Stereo- and Regioselective Approach toward Multisubstituted Cyclopropyl Synthons / M. Rubina, M. Rubin, V. Gevorgyan // *J. Am. Chem. Soc.* – 2002. – Vol. **124**. – pp. 11566-11567.
- (37) Nakamura, E. Homogeneous sonochemistry in radical-chain reactions. Sonochemical hydrostannation and tin hydride reduction / E. Nakamura, D. Machii, T. Imbushhi // *J. Am. Chem. Soc.* – 1989. – Vol. **111**. – pp. 6849-6850.
- (38) Yamago, S. Hydrostannation of cyclopropene. Strain-driven radical addition reaction / S. Yamago, S. Ejiri, E. Nakamura // *Chem. Lett.* – 1994. – pp. 1889-1892.
- (39) Rubina, M. Catalytic Enantioselective Hydrostannation of Cyclopropenes / M. Rubina, M. Rubin, V. Gevorgyan // *J. Am. Chem. Soc.* – 2004. – Vol. **126**. – pp. 3688-3689.
- (40) Rubina, M. Cyclopropylstannanes: synthesis and applications / M. Rubina, V. Gevorgyan // *Tetrahedron* – 2004. – Vol. **60**. – pp. 3129-3159.
- (41) Trofimov, A. Highly Diastereo- and Regioselective Transition Metal-Catalyzed Additions of Metal Hydrides and Bimetallic Species to Cyclopropenes: Easy

-
- Access to Multisubstituted Cyclopropanes / A. Trofimov, M. Rubina, M. Rubin, V. Gevorgyan // *J. Org. Chem.* – 2007. – Vol. **72**. – pp. 8910-8920.
- (42) Rubina, M. Catalytic Enantioselective Hydroboration of Cyclopropenes / M. Rubina, M. Rubin, V. Gevorgyan // *J. Am. Chem. Soc.* – 2003. – Vol. **125**. – pp. 7198-7199.
- (43) Trost, B. M. Palladium-Catalyzed Additions of Terminal Alkynes to Acceptor Alkynes / M. T. Sorum, C. Chan, A. E. Harms, G. Ruther // *J. Am. Chem. Soc.* – 1997. – Vol. **119**. – pp. 698-708.
- (44) Gevorgyan, V. Palladium-Catalyzed Highly Chemo- and Regioselective Formal [2 + 2 + 2] Sequential Cycloaddition of Alkynes: A Renaissance of the Well Known Trimerization Reaction? / V. Gevorgyan, R. Ukkiramapandian, A. Takeda, M. Rubina, M. Rubin, Y. Yamamoto // *J. Org. Chem.* – 2001. – Vol. **66**. – pp. 2835-2841.
- (45) Trost, B. M. Novel allene-acetylene cross-condensation catalyzed by palladium complexes / B. M. Trost, G. Kottirsch // *J. Am. Chem. Soc.* – 1990. – Vol. **112**. – pp. 2816-2818.
- (46) Rubin, M. Highly Regiocontrolled Pd-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Terminal Alkynes and Allenylphosphine Oxides / Rubin M., Markov J., Chuprakov S., Wink D. J., Gevorgyan, V. // *J. Org. Chem.* – 2003. – Vol. **68**. – pp. 6251-6256.
- (47) Yin, J. Palladium-catalyzed addition of alkynes to cyclopropenes / J. Yin, J. D. Chisholm // *Chem. Comm.* – 2006. – pp. 632-634.
- (48) Tenaglia, A. Palladium-Catalyzed Addition of Alkynes to Cyclopropenes: An Entry to Stereodefined Alkynylcyclopropanes / A. Tenaglia, K. Jeune, L. Giordano, G. Buono // *Org. Lett.* – 2011. – Vol. **13**. – pp. 636-639.
- (49) Nakamura, I. Palladium-Catalyzed Hydrocarbonation and Hydroamination of 3,3-Dihexylcyclopropene with Pronucleophiles / I. Nakamura, G. B. Bajracharya, Y. Yamamoto // *J. Org. Chem.* – 2003. – Vol. **68**. – pp. 2297-2299.
- (50) Дьяконов, И. А. Циклопропаны и циклопропены. I. Синтез стереоизомерных 1,2-дибутилциклопропан-3-карбоновых кислот и их эфиров. И. А. Дьяконов, Р. Р. Костиков // *ЖОХ* – 1964. – Т. **34**. – С. 1383-1387.

-
- (51) Henseling, K. O. Synthesis and properties of 1-chloro-2-phenylcyclopropenes / K. O. Henseling, P. Weyerstahl // *Chem. Ber.* – 1975. – Vol. **108**. – pp. 2803-2808.
- (52) Franck-Neumann, M. Stereospecific cyclopropenic synthesis of *cis*-chrysanthemic methyl ester. 2. The by-passing diazoalkane way / M. Franck-Neumann, M. Miesch // *Tetrahedron Lett.* – 1982. – Vol. **23**. – pp. 1409-1412.
- (53) Imogai, H. *cis*-Disubstituted cyclopropanes via asymmetric catalytic cyclopropanation. Synthesis of cyclopropyl dehydro amino acids and of dictyopterene C' / H. Imogai, G. Bernardinelli, C. Gräniche, M. Moran, J.-C. Rossier, P. Müller // *Helv. Chim. Acta* – 1998. – Vol. **81**. – pp. 1754-1764.
- (54) Barrett, A. G. M. Regioselective Ring Opening of Vinylcyclopropanes by Hydrogenation with Palladium on Activated Carbon / A. G. M. Barrett, W. Tam // *J. Org. Chem.* – 1997. – Vol. **62**. – pp. 7673-7678.
- (55) Barluenga, J. Diastereo- and enantioselective cyclopropanation with chromium Fischer carbene complexes: alkenyl oxazolines as useful achiral and chiral substrates / J. Barluenga, A. L. Suarez-Sobrino, M. Tomas, S. Garcia-Granda, R. Santiago-Garcia // *J. Am. Chem. Soc.* – 2001. – Vol. **123**. – pp. 10494-10501.
- (56) Larionov, O. V. Enantioselective Total Syntheses of Belactosin A, Belactosin C, and Its Homoanalogue / O. V. Larionov, A. De Meijere // *Org. Lett.* – 2004. – Vol. **6**. – pp. 2153-2156.
- (57) Gilligan, P. J. Pyrazolo-[1,5-a]-1,3,5-triazine corticotropin-releasing factor (CRF) receptor ligands / P. J. Gilligan, B. K. Folmer, R. A. Hartz, S. Koch, K. K. Nanda, S. Andreuski, L. Fitzgerald, K. Miller, W. J. Marshall // *Bioorg. Med. Chem.* – 2003. – Vol. **11**. – pp. 4093-4102.
- (58) Kawamura, N. Preparation of optically active cyclopropanecarboxylic acid derivatives / N. Kawamura // *Jpn. Kokai Tokkyo Koho* **1996**, JP 08073400 A2 19960319. CAN 125:57975.
- (59) Nalesnik, T. E. Stoichiometric hydroformylation with HMn(CO)₅. T. E. Nalesnik, M. Orchin // *J. Organomet. Chem.* – 1981. – Vol. **222**. – pp. C5-C8.

-
- (60) Nalesnik, T. E. Radical hydroformylation and hydrogenation of cyclopropenes with $\text{HCo}(\text{CO})_4$ and $\text{HMn}(\text{CO})_5$. T. E. Nalesnik, J. H. Freudenberger, M. Orchin // *J. Organomet. Chem.* – 1982. – Vol. **236**. – pp. 95-100.
- (61) Matsui, Y. Olefin reactions with pentacarbonylhydromanganese: product selectivity by micelle sequestering / Y. Matsui, M. Orchin // *J. Organomet. Chem.* – 1983. – Vol. **244**. – pp. 369-373.
- (62) Jessop, P. G. Selectivity for Hydrogenation or Hydroformylation of Olefins by Hydridopentacarbonylmanganese (I) in Supercritical Carbon Dioxide / P. G. Jessop, T. Ikariya, R. Noyori // *Organometallics* – 1995. – Vol. **14**. – pp. 1510-1513.
- (63) Sherrill, W. M. Rhodium-Catalyzed Hydroformylation of Cyclopropenes / W. M. Sherrill, M. Rubin, // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – Vol. **130**. – pp. 13804-13809.
- (64) Phan, D. H. T. Enantioselective Desymmetrization of Cyclopropenes by Hydroacylation / D. H. T. Phan, K. G. M. Kou, V. M. Dong // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – Vol. **132**. – pp. 16354-16355.
- (65) Киреев, С. Л. Реакции [2+2+1]-циклоприсоединения с участием циклопропенов и дикобальтгексакарбонильных комплексов ацетиленов / С. Л. Киреев, В. А. Смит, Б. И. Уграк, О. М. Нефедов // *Изв. Акад. Наук СССР, Сер. Хим.* – 1991. – С. 2565-2572.
- (66) Witulski, B. Intermolecular Pauson-Khand reactions with N-alkynylamides - electronically tuned variants of ynamines / Witulski B., Gößmann M. // *Synlett* – 2000. – pp. 1793-1795.
- (67) Marchueta, I. Intermolecular Pauson-Khand Reactions of Cyclopropene: A General Synthesis of Cyclopentanones / I. Marchueta, X. Verdager, A. Moyano, M. A. Pericas, A. Riera // *Org. Lett.* – 2001. – Vol. **3**. – pp. 3193-3196.
- (68) Pericas, M. A. Toward the understanding of the mechanism and enantioselectivity of the Pauson-Khand reaction. Theoretical and experimental studies / M. A. Pericas, J. Balsells, J. Castro, I. Marchueta, A. Moyano, A. Riera, J. Vazquez, X. Verdager // *Pure Appl. Chem.* – 2002. – Vol. **74**. – pp. 167-174.

-
- (69) Nüske, H. New cyclopropyl building blocks for organic synthesis. Part 61. Catalyzed nucleophilic substitution on cyclopropenylmethyl esters, reactions via a 1,2-methano- π -allylpalladium intermediate / H. Nüske, S. Bräse, A. de Meijere // *Synlett* – 2000. – pp. 1467-1469.
- (70) Pallerla, M. K. Diastereoselective Intermolecular Pauson-Khand Reactions of Chiral Cyclopropenes / M. K. Pallerla, J. M. Fox // *Org. Lett.* – 2005. – Vol. 7. – pp. 3593-3595.
- (71) Diev, V. V. Synthesis of 2-Phosphonopyrroles via a One-Pot RCM/Oxidation Sequence / V. V. Diev, R. R. Kostikov, R. Gleiter, A. P. Molchanov. // *J. Org. Chem.* – 2006. – Vol. 71. – pp. 4006-4009.
- (72) Isaka, M. Applications of metalated cyclopropanone ketals in a general synthesis of cyclopropanones. An efficient synthesis of the antibiotic penitricin / M. Isaka, S. Matsuzawa, Y. Shigeru, S. Ejiri, Y. Miyachi, E. Nakamura // *J. Org. Chem.* – 1989. – Vol. 54. – pp. 4727-4729.
- (73) Isaka, M. General synthesis of cyclopropanones and their acetals / M. Isaka, S. Ejiri, E. Nakamura // *Tetrahedron* – 1992. – Vol. 48. – pp. 2045-2057.
- (74) Poloukhine, A. Highly Efficient Photochemical Generation of a Triple Bond: Synthesis, Properties, and Photodecarbonylation of Cyclopropanones / A. Poloukhine, V. V. Popik // *J. Org. Chem.* – 2003. – Vol. 68. – pp. 7833-7840.
- (75) Untiedt, S. Pd(0)-catalyzed coupling of cyclopropenylzinc chlorides and cyclopropenylstannanes - a new efficient synthesis of 1-phenyl-, 1-ethenyl-, and 1-ethynyl-1-cyclopropenes. S. Untiedt, A. de Meijere // *Chem. Ber.* – 1994. – Vol. 127. – pp. 1511-1515.
- (76) Jeong, Y.-T. Preparation and reaction of 2-chloro-3,3-difluorocyclopropenylzinc reagent / Y.-T. Jeong, J.-H. Jung, S.-K. Choi // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* – 1997. – pp. 823-825.
- (77) Liao, L.-A. Dianion Approach to Chiral Cyclopropene Carboxylic Acids / L.-A. Liao, N. Yan, J. M. Fox // *Org. Lett.* – 2004. – Vol. 6. – pp. 4937-4939.
- (78) Fisher, L. A. Studies on the Stability of Cycloprop-2-ene Carboxylate Dianions and Reactions with Electrophiles / L. A. Fisher, J. M. Fox, // *J. Org. Chem.* – 2008. – Vol. 73. – pp. 8474-8478.

-
- (79) Xu, W. 3,3-Difluoro-1-iodocyclopropenes: A Simple Synthesis and Their Reactions / W. Xu, Q.-Y. Chen // *J. Org. Chem.* – 2002. – Vol. **67**. – pp. 9421-9427.
- (80) Baird, M. S. An unusual example of stereoelectronic control in the ring opening of 3,3-disubstituted 1,2-dichlorocyclopropenes / M. S. Baird, J. R. Al Dulayymi, H. S. Rzepa, V. Thoss // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1992. – pp. 1323-1325.
- (81) Cheng, Z.-L. Difluorocarbene chemistry: synthesis of *gem*-difluorocyclopropenylalkynes and 3,3,3',3'-tetrafluorobicyclopentyl-1,1'-dienes / Z.-L. Cheng, Q.-Y. Chen // *J. Fluor. Chem.* – 2005. – Vol. **126**. – pp. 39-43.
- (82) Marek, I. Enantiomerically enriched cyclopropene derivatives: versatile building blocks in asymmetric synthesis / I. Marek, S. Simaan, A. Masarwa // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2007. – Vol. **46**. – pp. 7364-7376.
- (83) Rubin, M. Transition Metal Chemistry of Cyclopropenes and Cyclopropanes / M. Rubin, M. Rubina, V. Gevorgyan, // *Chem. Rev.* – 2007. – Vol. **107**. – pp. 3117-3179.
- (84) Protopopova, M. High enantioselectivity for intermolecular cyclopropanation of alkynes by diazo esters catalyzed by chiral dirhodium(II) carboxamides. M. N. Protopopova, M. P. Doyle, P. Müller, D. Ene // *J. Am. Chem. Soc.* – 1992. – Vol. **114**. – pp. 2755-2757.
- (85) Doyle, M. P. Macrocyclic cyclopropenes by highly enantioselective intramolecular addition of metal carbenes to alkynes / M. P. Doyle, D. G. Ene, C. S. Peterson, V. Lynch, // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 1999. – Vol. **38**. – pp. 700-702.
- (86) Lou, Y. Catalysis of Enantioselective [2+1]-Cycloaddition Reactions of Ethyl Diazoacetate and Terminal Acetylenes Using Mixed-Ligand Complexes of the Series $Rh_2(RCO_2)_n(L_{4-n})$. Stereochemical Heuristics for Ligand Exchange and Catalyst Synthesis / Y. Lou, T. P. Remarchuk, E. J. Corey // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – Vol. **127**. – pp. 14223-14230.
- (87) Weatherhead-Kloster, R. A. Theory-Guided Discovery of Unique Chemical Transformations of Cyclopropenes / R. A. Weatherhead-Kloster, E. J. Corey // *Org. Lett.* – 2006. – Vol. **8**. – pp. 171-174.

-
- (88) Zhang, F. Synthesis of Cyclopropene α -Amino Acids via Enantioselective Desymmetrization / F. Zhang, J. M. Fox // *Org. Lett.* – 2006. – Vol. **8**. – pp. 2965-2968.
- (89) Simaan, S. Enantiomerically pure cyclopropenylcarbinols as a source of chiral alkylidenecyclopropane derivatives / S. Simaan, A. Masarwa, P. Bertus, I. Marek // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2006. – Vol. **45**. – pp. 3963-3965.
- (90) Baldwin, J. E. Syntheses of Two Stereoselectively Trideuterated Vinylcyclopropanes / J. E. Baldwin, K. A. Villarica // *J. Org. Chem.* – 1995. – Vol. **60**. – pp. 186-190.
- (91) Yan, N. Synthesis of Stable Derivatives of Cycloprop-2-ene Carboxylic Acid / N. Yan, X. Liu, M. K. Pallerla, J. M. Fox // *J. Org. Chem.* – 2008. – Vol. **73**. – pp. 4283-4286.
- (92) Petrukhina, M. A. Direct gas-phase interaction of aryldiazoacetates and dirhodium catalysts / M. A. Petrukhina, K. W. Andreini, A. M. Walji, H. M. L. Davies // *Dalton Trans.* – 2003. – pp. 4221-4223.
- (93) Qu, Z. A Kinetic Study on the Pairwise Competition Reaction of α -Diazo Esters with Rhodium(II) Catalysts: Implication for the Mechanism of Rh(II)-Carbene Transfer / Z. Qu, W. Shi, J. Wang // *J. Org. Chem.* – 2001. – Vol. **66**. – pp. 8139-8144.
- (94) Рубин, М. Перегруппировки Циклопропенов в Пятичленные Гетероциклы: Механистический Аспект / М. Рубин, П. Рябчук // *Хим. Гетероцикл. Соедин.* – 2012. – С. 131-143.
- (95) Fedorynski, M. Syntheses of *gem*-dihalocyclopropanes and their use in organic synthesis / M. Fedorynski // *Chem. Rev.* – 2003. – Vol. **103**. – pp. 1099-1132.
- (96) Болесов, И. Г. Селективность в реакциях 3,3-дизамещенных циклопропенов с окисями нитрилов / И. Г. Болесов, А. В. Игнатченко, Н. В. Бовин, И. А. Прудченко, Л. С. Сурмина, В. В. Племенков, П. В. Петровский, И. В. Романов, И. И. Мельник // *ЖОрХ* – 1990. – Т. **26**. – С. 102-119.
- (97) Якушкина, Н. И. Дегидрогалогенирование моногалогенциклопропанов как метод синтеза пространственно экранированных циклопропенов / Н. И. Якушкина, И. Г. Болесов // *ЖОрХ* – 1979. – Т. **15**. – С. 954-961.

-
- (98) Нефедов, О. М. Синтез и Превращения Соединений Циклопропенилацетиленового Ряда / О. М. Нефедов, И. Е. Долгий, И. Б. Шведова, Э. А. Байджигитова // *Изв. Акад. Наук СССР, Сер. Хим.* – 1978. – С. 1339-1344.
- (99) Иванов, А. Л. Синтез и Свойства 3,3-Дизамещенных Циклопропенов, Содержащих Алкинильную Группу / А. Л. Иванов, И. Н. Домнин // *ЖОрХ* – 1988. – Т. **24**. – С. 2547-2552.
- (100) Klimova, E. I. Regioselectivity of alkylation of the naphthalene fragment in the opening of a small ring in 3-ferrocenyl-3-(1-naphthyl)cyclopropene, Z-2-bromo-1-ferrocenyl-1-(1-naphthyl)cyclopropane, and 1-ferrocenyl-1-(1-naphthyl)cyclopropane. E. I. Klimova, M. Martinez Garcia, T. Klimova, C. Alvarez Toledano, A. Ruben Toscano, R. Moreno Esparza, L. Ruiz Ramirez, // *J. Organomet. Chem.* – 1998. – Vol. **566**. – pp. 175-185.
- (101) Klimova, E. I. Formation of acetylenic compounds and ring transformations of 3-alkyl-3-ferrocenylcyclopropenes in the reaction with 1,3-diphenylisobenzofuran / E. I. Klimova, L. Ruiz Ramirez, R. Moreno Esparza, T. Berestneva-Klimova, M. Martinez Garcia, N. N. Meleshonkova, A. V. Churakov // *J. Organomet. Chem.* – 1998. – Vol. **559**. – pp. 1-10.
- (102) Giudici, R. E. Directed Catalytic Asymmetric Olefin Metathesis. Selectivity Control by Enoate and Ynoate Groups in Ru-Catalyzed Asymmetric Ring-Opening/Cross-Metathesis / R. E. Giudici, A. H. Hoveyda // *J. Am. Chem. Soc.* – 2007. – Vol. **129**. – pp. 3824-3825.
- (103) Bertrand, M. Synthesis of cyclopropenyl ketones and methylenecyclopropyl ketones / M. Bertrand, H. Monti // *Compt. Rend. Acad. Sci., Ser. Chim.* – 1967. – Vol. **264**. – pp. 998-1001.
- (104) Латыпова, М. М. Стереоселективность Реакций 3,3-Дизамещенных Циклопропенов с Диазометанами / М. М. Латыпова, В. В. Племенков, И. Г. Болесов // *Докл. Акад. Наук СССР* – 1983. – Т. **268**. – С. 627-631.
- (105) Smith, M. A. Reactions of Cyclopropenes with Organoaluminum Compounds and Other Organometallic Compounds: Formation of Ring-Opened Products / M. A. Smith, H. G. Richey // *Organometallics*. – 2007. – Vol. **26**. – pp. 609-616.

-
- (106) Watkins, E. K. Kinetic study of additions of dialkylmagnesium compounds to a cyclopropene / E. K. Watkins, H. G. Richey // *Organometallics*. – 1992. – Vol. **11**. – pp. 3785-3794.
- (107) Bloch, R. Spiropentene / R. Bloch, J. M. Denis // *Angew. Chem.* – 1980. – Vol. **92**. – pp. 969-970.
- (108) Sauer, J. An one-pot synthesis of semibullvalenes and its mechanism / J. Sauer, P. Bauerlein, W. Ebenbeck, J. Schuster, I. Sellner, H. Sichert, H. Stimmelmayer // *Eur. J. Org. Chem.* – 2002. – pp. 791-801.
- (109) Golobish, T. D. Synthesis and Structural Properties of Two Biscyclopropenes / T. D. Golobish, W. P. Dailey // *J. Org. Chem.* – 1995. – Vol. **60**. – pp. 7865-7869.
- (110) Alonso F. Metal-Mediated Reductive Hydrodehalogenation of Organic Halides / F. Alonso, I. P. Beletskaya, M. Yus // *Chem. Rev.* – 2002. – Vol. **102**. – pp. 4009-4091.
- (111) Meijs, G. F. Reaction of *gem*-dibromocyclopropanes with potassium dimethyl phosphite in liquid ammonia. A highly stereoselective reduction / G. F. Meijs, I. R. Doyle // *J. Org. Chem.* – 1985. – Vol. **50**. – pp. 3713-3716.
- (112) Hirao, T. A novel system consisting of low valent vanadium and diethyl phosphonate or triethyl phosphite for the highly stereoselective reduction of *gem*-dibromocyclopropanes / T. Hirao, K. Hirano, T. Hasegawa, Y. Ohshiro, I. Ikeda // *J. Org. Chem.* – 1993. – Vol. **58**. – pp. 6529-6530.
- (113) Apeloig, Y. Reversal of Stereoselectivity in the Reduction of *gem*-Dichlorides by Tributyltin Hydride and Tris(trimethylsilyl)silane. Synthetic and Mechanistic Implications / Y. Apeloig, M. Nakash // *J. Am. Chem. Soc.* – 1994. – Vol. **116**. – pp. 10781-10782.
- (114) Al Dulayymi, J. R. Hydrodehalogenation of 1,1-dibromocyclopropanes by Grignard reagents promoted by titanium compounds / J. R. Al Dulayymi, M. S. Baird, I. G. Bolesov, A. V. Nizovtsev, V. V. Tverezovsky // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*. – 2000. – pp. 1603-1618.
- (115) Al Dulayymi, J. R. Simple and efficient hydrodehalogenation of 1,1-dihalo-cyclopropanes / J. R. Al Dulayymi, M. S. Baird, I. G. Bolesov, V. V.

-
- Tveresovsky, M. A. Rubin // *Tetrahedron Lett.* – 1996. – Vol. **37**. – pp. 8933-8936.
- (116) Makosza, M. Reaction of organic anions. XXIV. Catalytic method for preparation of dichlorocyclopropane derivatives in aqueous medium / M. Makosza, M. Wawrzyniewicz // *Tetrahedron Lett.* – 1969. – Vol. **10**. – pp. 4659-4662.
- (117) Makosza, M. Two-phase reactions in the chemistry of carbanions and halocarbenes. A useful tool in organic synthesis / M. Makosza // *Pure Appl. Chem.* – 1975. – Vol. **43**. – pp. 439-462.
- (118) Dehmlow, E. V. Anwendungen der Phasentransfer-Katalyse; 91. Neue phasentransfer-katalytische Herstellung von Alkenen aus Alkyl-halogeniden / E. V. Dehmlow, M. Lissel // *Synthesis* – 1979. – pp. 372-374.
- (119) Millar, J. G. Short Synthesis of 1,3Z,6Z,9Z-Tetraene Hydrocarbons. Lepidopteran Sex Attractants / J. G. Millar, E. W. Underhill // *Can. J. Chem.* – 1986. – Vol. **64**. – pp. 2427-2430.
- (120) Dulcere, J. P. Cohalogenation of Alkenes in Ethylene Oxide: Efficient Methodology for the Preparation of Allyl Vinyl Ether Precursors of γ,δ -Unsaturated Aldehydes. J. P. Dulcere, J. Rodriguez // *Synthesis* – 1993. – pp. 399-405.
- (121) Dulcere, J. P. Allenyl allylic ethers: synthesis and thermal rearrangements / J. P. Dulcere, J. Crandall, R. Faure, M. Santelli, V. Agati, M. N. Mihoubi // *J. Org. Chem.* – 1993. – Vol. **58**. – pp. 5702-5708.
- (122) Ulbrich, H. K. A Novel Class of Potent Nonglycosidic and Nonpeptidic Pan-Selectin Inhibitors / H. K. Ulbrich, A. Luxenburger, P. Perch, E. E. Eriksson, O. Soehnlein, P. Rotzius, L. Lindbom, G. Dannhardt // *J. Med. Chem.* – 2006. – Vol. **49**. – pp. 5988-5999.
- (123) Wei, P. Synthesis of Triphenylamine-Cored Dendritic Two-Photon Absorbing Chromophores / P. Wei, X. Bi, Z. Wu, Z. Xu // *Org. Lett.* – 2005. – Vol. **7**. – pp. 3199-3202.
- (124) Banning, J. E. Diastereoselectivity Control in Formal Nucleophilic Substitution of Bromocyclopropanes with Oxygen- and Sulfur-Based Nucleophiles / J. E. Banning, A. R. Prosser, B. K. Alnasleh, J. Smarker, M. Rubina, M. Rubin // *J. Org. Chem.* – 2011. – Vol. **76**. – pp. 3968-3986.

-
- (125) Lavecchia, A. Modeling of κ -Opioid Receptor/Agonists Interactions Using Pharmacophore-Based and Docking Simulations / A. Lavecchia, G. Greco, E. Novellino, F. Vittorio, G. Ronsisvalle // *J. Med. Chem.* – 2000. – Vol. **43**. – pp. 2124-2134.
- (126) Sabin, V. *trans-N*-Methyl-*N*-(2-(1-pyrrolidinyl)cyclohexyl)cycloprop-2-ene-1-carboxamides: Novel Lipophilic κ -Opioid Agonists / V. Sabin, D. C. Horwell, A. T. McKnight, P. Broqua // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 1997. – Vol. **7**. – pp. 291-296.
- (127) Gilbertson, R. D. Synthesis, Spectroscopy, and Structure of a Family of Iridabenzenes Generated by the Reaction of Vaska-Type Complexes with a Nucleophilic 3-Vinyl-1-cyclopropene / R. D. Gilbertson, T. L. S. Lau, S. Lanza, H.-P. Wu, T. J. R. Weakley, M. M. Haley // *Organometallics* – 2003. – Vol. **22**. – pp. 3279-3289.
- (128) Gilbertson, R. D. Direct Synthesis of an Iridabenzene from a Nucleophilic 3-Vinyl-1-cyclopropene / R. D. Gilbertson, T. J. R. Weakley, M. M. Haley // *J. Am. Chem. Soc.* – 1999. – Vol. **121**. – pp. 2597-2598.
- (129) DeAngelis, A. Unusually Reactive and Selective Carbonyl Ylides for Three-Component Cycloaddition Reactions / A. DeAngelis, M. T. Taylor, J. M. Fox // *J. Am. Chem. Soc.* – 2009. – Vol. **131**. – pp. 1101-1105.
- (130) Tarwade, V. Directed Carbozincation Reactions of Cyclopropene Derivatives / V. Tarwade, X. Liu, N. Yan, J. M. Fox // *J. Am. Chem. Soc.* – 2009. – Vol. **131**. – pp. 5382-5383.
- (131) Pallerla, M. K. Co-Complexes Derived from Alkene Insertion to Alkyne-Dicobaltpentacarbonyl Complexes: Insight into the Regioselectivity of Pauson-Khand Reactions of Cyclopropenes / M. K. Pallerla, G. P. A. Yap, J. M. Fox // *J. Org. Chem.* – 2008. – Vol. **73**. – pp. 6137-6141.
- (132) Alnasleh, B. K. Palladium-Catalyzed Hydrophosphorylation and Hydrophosphinylation of Cyclopropenes / B. K. Alnasleh, W. M. Sherrill, M. Rubin // *Org. Lett.* – 2008. – Vol. **10**. – pp. 3231-3234.
- (133) Sherrill, W. M. Synthesis of Cyclopropenes via 1,2-Elimination of Bromocyclopropanes Catalyzed by Crown Ether / W. M. Sherrill, R. Kim, M. Rubin, // *Synthesis* – 2009. – pp. 1477-1483.

-
- (134) Zrinski, I. Preparation of Novel Trialkylsilylated Propyne Derivatives from 3-Trimethylsilyl-3-ethoxycarbonylcyclopropene / I. Zrinski, M. Eckert-Maksic // *Synth. Commun.* – 2003. – Vol. **33**. – pp. 4071-4077.
- (135) Zrinski, I. Lithiation/silylation of ethyl 2-alkyl-1-trimethylsilylcycloprop-2-ene-1-carboxylate. Experimental and computational study / I. Zrinski, G. Gadani, M. Eckert-Maksic // *New J. Chem.* – 2003. – Vol. **27**. – pp. 1270-1276.
- (136) Zrinski, I. Novel Organogermanium Compounds via Metalation of 3-Trimethylsilyl-3-ethoxycarbonylcyclopropene Derivatives / I. Zrinski, N. Novak-Coumbassa, M. Eckert-Maksic // *Organometallics* – 2004. – Vol. **23**. – pp. 2806-2809.
- (137) Pallerla, M. K. Enantioselective Synthesis of (–)-Pentalenene / M. K. Pallerla, J. M. Fox // *Org. Lett.* – 2007. – Vol. **9**. – pp. 5625-5628.
- (138) Chuprakov, S. Sila Morita-Baylis-Hillman Reaction of Cyclopropenes / S. Chuprakov, D. A. Malyshev, A. Trofimov, V. Gevorgyan // *J. Am. Chem. Soc.* – 2007. – Vol. **129**. – pp. 14868-14869.
- (139) Chuprakov, S. Direct Palladium-Catalyzed Arylation of Cyclopropenes / S. Chuprakov, M. Rubin, V. Gevorgyan // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – Vol. **127**. – pp. 3714-3715.
- (140) Fordyce, E. A. F. Copper-catalyzed silylation of cyclopropenes using (trifluoromethyl)trimethylsilane / E. A. F. Fordyce, Y. Wang, T. Luebbers, H. W. Lam // *Chem. Commun.* – 2008. – pp. 1124-1126.
- (141) Fordyce, E. A. F. Synthesis and Application of Alkenylstannanes Derived from Base-Sensitive Cyclopropenes / E. A. F. Fordyce, T. Luebbers, H. W. Lam // *Org. Lett.* – 2008. – Vol. **10**. – pp. 3993-3996.
- (142) Chen, J. Synthesis of polyfunctionalized vinyl cyclopropanes via the NaI-catalyzed ring-opening cyclization of doubly activated cyclopropenes with 1,1-bis-(phenylsulfonyl)ethylene / J. Chen, N. Xin, S. Ma // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – Vol. **50**. – pp. 3175-3177;
- (143) Ma, S. An X- (X = I, Br)-Triggered Ring-Opening Coupling Reaction of Cyclopropenes with Organic Halides. S. Ma, J. Zhang, Y. Cai, L. Lu // *J. Am. Chem. Soc.* – 2003. – Vol. **125**. – pp. 13954-13955.

-
- (144) Wang, Y. Stereoselective Formation of Alkenyl Halides via Magnesium Halide Promoted Ring Opening of Bis-Activated Cyclopropenes / Y. Wang, H. W. Lam // *J. Org. Chem.* – 2009. – Vol. **74**. – pp. 1353-1355.
- (145) Masarwa, A. An Efficient, Facile, and General Stereoselective Synthesis of Heterosubstituted Alkylidenecyclopropanes / A. Masarwa, A. Stanger, I. Marek // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2007. – Vol. **46**. – pp. 8039-8042.
- (146) Duguid, R. J. Organic photochemistry. 88. Photochemistry of 3-methyl- and 4-methyl-1,2-dihydronaphthalene in the gas phase / R. J. Duguid, H. Morrison // *J. Am. Chem. Soc.* – 1991. – Vol. **113**. – pp. 1271-1281.
- (147) Baird, M. S. The reaction of 1,1-dibromocyclopropanecarboxamides with methyllithium / M. S. Baird, A. G. W. Baxter // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* – 1979. – pp. 2317-2325.
- (148) Luithle, J. E. A. Synthesis of Enantiomerically Pure Cyclopropanes from Cyclopropylboronic Acids / J. E. A. Luithle, J. Pietruszka // *J. Org. Chem.* – 1999. – Vol. **64**. – pp. 8287-8297.
- (149) Pietruszka, J. Synthesis and Properties of Oligocyclopropyl-Containing Natural Products and Model Compounds / J. Pietruszka // *Chem. Rev.* – 2003. – Vol. **103**. – pp. 1051-1070.
- (150) Paquette, L. A. Silyl-substituted cyclopropanes as versatile synthetic reagents / L. A. Paquette // *Chem. Rev.* – 1986. – Vol. **86**. – pp. 733-750.
- (151) Corey, E. J. Total synthesis and stereochemistry of hybridalactone / E. J. Corey, B. De // *J. Am. Chem. Soc.* – 1984. – Vol. **106**. – pp. 2735-2736.
- (152) Lautens, M. Studies in the Transmetalation of Cyclopropyl, Vinyl, and Epoxy Stannanes / M. Lautens, P. H. M. Delanghe, J. B. Goh, C. H. Zhang // *J. Org. Chem.* – 1995. – Vol. **60**. – pp. 4213-4227.
- (153) Falck, J. R. Synthesis of the Polycyclopropane Antibiotic FR-900848 via the Horeau Gambit / J. R. Falck, B. Mekonnen, J. Yu, J.-Y. Lai // *J. Am. Chem. Soc.* – 1996. – Vol. **118**. – pp. 6096-6097.
- (154) Wakamatsu, H. An Alternative, Highly Stereo-controlled Synthesis of Trisubstituted Cyclopropane Derivatives from Methyl Bis(tributylstannyl)propionate / H. Wakamatsu, N. Isono, M. Mori // *J. Org. Chem.* – 1997. – Vol. **62**. – pp. 8917-8922.

-
- (155) Heureux, N. Preparation and applications of a novel bis(tributylstannyl)cyclopropane: a synthetic equivalent of a cyclopropane-1,2-dianion / N. Heureux, M. Marchant, N. Maulide, G. Berthon-Gelloz, C. Hermans, S. Hermant, E. Kiss, B. Leroy, P. Wasnaire, I. E. Markó // *Tetrahedron Lett.* – 2005. – Vol. **46**. – pp. 79-83.
- (156) Piers, E. Synthesis of vinylcyclopropanes via palladium-catalyzed coupling of cyclopropylzinc halides with vinyl iodides. Total syntheses of (±)-prezizanol and (±)-prezizaene / E. Piers, M. Jean, P. S. Marrs // *Tetrahedron Lett.* – 1987. – Vol. **28**. – pp. 5075-5078.
- (157) Wiedemann, S. Route to 2-(Trialkylstannyl)cyclopropylamines and Their Application in Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions / S. Wiedemann, K. Rauch, S. Savchenko, I. Marek, A. de Meijere // *Eur. J. Org. Chem.* – 2004. – pp. 631-635.
- (158) Pohmakotr, M. Reaction of 1-Lithio (Phenylsulfinyl)-Cyclopropane with Electrophiles: An Alternative Synthesis of 1-Alkyl- and 1-(1-hydroxyalkyl)-(phenylsulfinyl) Cyclopropanes / M. Pohmakotr, S. Sithikanchanakul // *Synth. Commun.* – 1989. – Vol. **19**. – pp. 3011-3020.
- (159) Arney, B. E., Jr. A preparatively viable in situ synthesis of methyl 1-cyclopropenecarboxylate / B. E. Arney, Jr., K. Wilcox, E. Campbell, M. O. Gutierrez // *J. Org. Chem.* – 1993. – Vol. **58**. – pp. 6126-6128.
- (160) Banwell, M. G. Syntheses and ipso-Substitution Reactions of Some C-Stannylated Troponoids / M. G. Banwell, J. M. Cameron, M. P. Collis, G. L. Gravatt // *Aust. J. Chem.* – 1997. – Vol. **50**. – pp. 395-408.
- (161) Angelaud, R. The Phenylthiocyclopropylsilyl Group: a Useful Latent Hydroxy Group / R. Angelaud, Y. Landais // *Tetrahedron* – 2000. – Vol. **56**. – pp. 2025-2036.
- (162) Lautens, M. Diastereoselectivity in the hydroxyl-directed cyclopropanation of vinylorganometallic compounds / M. Lautens, P. H. M. Delanghe // *J. Org. Chem.* – 1992. – Vol. **57**. – pp. 798-800.
- (163) France, M. B. High trans selectivity in the copper bis(oxazoline)-catalyzed asymmetric cyclopropanation of olefins by (trimethylsilyl)diazomethane / M.

-
- B. France, A. K. Milojević, T. A. Stitt, A. J. Kim // *Tetrahedron Lett.* – 2003. – Vol. **44**. – pp. 9287-9290.
- (164) Gawley, R. E. Stannyl cyclopropanes by diastereoselective cyclopropanations with (tributylstannyl)-diazooacetate esters catalyzed by Cu(I) *N*-heterocyclic carbene / R. E. Gawley, S. Narayan // *Chem. Commun.* – 2005. – Vol. **40**. – pp. 5109-5111.
- (165) Sharma, V. B. Metallophthalocyanines catalyzed cyclopropanation of olefins with trimethylsilyldiazomethane: A facile and stereoselective synthesis of silyl-cyclopropanes / V. B. Sharma, S. L. Jain, B. Sain // *Catal. Commun.* – 2006. – Vol. **7**. – pp. 454-456.
- (166) Barluenga, J. Diastereo- and Enantioselective Carbolithiation of Allyl *o*-Lithioaryl Ethers. New Chiral Cyclopropane Derivatives / J. Barluenga, F. J. Fañanás, R. Sanz, C. Marcos // *Org. Lett.* – 2002. – Vol. **4**. – pp. 2225-2228.
- (167) Smith, N. D. Metal-Catalyzed Hydrostannations / N. D. Smith, J. Mancuso, M. Lautens // *Chem. Rev.* – 2000. – Vol. **100**. – pp. 3257-3282.
- (168) Beletskaya, I. P. Element–Element Additions to Unsaturated Carbon–Carbon Bonds Catalyzed by Transition Metal Complexes / I. P. Beletskaya, C. Moberg // *Chem. Rev.* – 2006. – Vol. **106**. – pp. 2320-2354.
- (169) Kikkawa, S. Studies on Addition Reactions of Trimethyltin Hydride to Cyclobutene Derivatives and Structure of the Adducts / S. Kikkawa, M. Nomura, K. Hosoya // *Nippon Kagaku Kaishi*. – 1973. – pp. 1130-1134.
- (170) Paquette, L. A. Silanes in organic synthesis. 21. Configurational stability of the 2,2-diphenyl-1-(trimethylsilyl)cyclopropyl carbanion and free radical. Absolute stereochemical assignments to select silylcyclopropanes / L. A. Paquette, T. Uchida, J. C. Galucci // *J. Am. Chem. Soc.* – 1984. – Vol. **106**. – pp. 335-340.
- (171) Paquette, L. A. Configurational characterization of the 1-(trimethylsilyl)cyclopropyl radical / L. A. Paquette, M. Hoppe, L. J. Johnston, K. U. Ingold // *Tetrahedron Lett.* – 1986. – Vol. **27**. – pp. 411-414.
- (172) Walborsky, H. M. Reaction of chiral cyclopropyl halides with samarium diiodide / H. M. Walborsky, M. Topolski // *J. Org. Chem.* – 1992. – Vol. **57**. – pp. 370-373.

-
- (173) Fiato, R. A. Intramolecular cyclization of π -1-chloro-3-phenylallylpalladium (II) complexes. A novel route to stable indenyl complexes of palladium(II) / R. A. Fiato, P. Mushak, M. A. Battiste // *Chem. Commun.* – 1975. – pp. 869-871.
- (174) Donovan, B. T. Unusual Chloropalladation of 1,2,3-Tri-*tert*-butyl-3-vinyl-1-cyclopropene to Give an η^3 -(Chloromethyl)cyclobutenyl Ligand. Crystal and Molecular Structures of Di- μ -chlorobis[(1-3 η)-4-*endo*-(chloromethyl)-1,2,3-tri-*tert*-butylcyclobutenyl]dipalladium and Tetra- μ -chlorobis[(1-3 η)-4-*endo*-(chloromethyl)-1,2,3-tri-*tert*-butylcyclobutenyl]tripalladium / B. T. Donovan, R. P. Hughes, P. P. Spara, A. L. Rheingold // *Organometallics* – 1995. – Vol. 14. – pp. 489-494.
- (175) Binger, P. Quantitative Cyclotrimerization of 3,3-Dimethylcyclo-propene to “Hexamethyl-*trans*- σ -trishomobenzene” / P. Binger, G. Schroth, J. McMeeking // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 1974. – Vol. 13. – pp. 465-466.
- (176) Binger, P. Palladacycloalkanes by Oxidative Coupling of 3,3-Dimethylcyclopropene with Palladium(0) Compounds / P. Binger, H. M. Büch, R. Benn, R. Mynott // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 1982. – Vol. 21. – pp. 62-63.
- (177) Rush, S. Palladium(II)-Catalyzed Olefin Addition Polymerizations of 3,3-Dialkyl-Substituted Cyclopropenes / S. Rush, A. Reinmuth, W. Risse // *Macromolecules* – 1997. – Vol. 30. – pp. 7375-7385.
- (178) По направляющему эффекту функциональных групп в каталитическом гидростаннировании смотри, например: Betzer, J.-F. Radical Hydrostannylation, Pd(0)-Catalyzed Hydrostannylation, Stannylcupration of Propargyl Alcohols and Enynols: Regio- and Stereoselectivities / J.-F. Betzer, F. Delaloge, B. Müller, A. Pancrazi, J. Joëlle Prunet // *J. Org. Chem.* – 1997. – Vol. 62. – pp. 7768-7780.
- (179) Marciniec, B. Hydrosilylation and Related reactions of Silicon Compounds / B. Marciniec // *Applied Homogenous Catalysis with Organometallic Compounds* – 2nd ed. – 2002. – Vol. 1. – 491 p.
- (180) По реакциям циклопропилсиланов с электрофилами в присутствии кислот Льюиса, смотри например: Schaumann, E. Synthesis of S-alkyl thiocarboxyl-

-
- ates from vinylsilanes and chlorothiocarbonates / E. Schaumann, B. Mergardt // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* – 1989. – pp. 1361-1363.
- (181) По реакциям циклопропилсиланов, сопровождающимся генерированием циклопропиланиона, смотри например: Adams, D. J. Highly enantioselective synthesis of chiral imides and derived products via chiral base desymmetrisation / D. J. Adams, A. J. Blake, P. A. Cooke, C. D. Gill, N. S. Simpkins // *Tetrahedron* – 2002. – Vol. **58**. – pp. 4603-4615.
- (182) Bégis, G. Synthesis of Enantiopure Aminocyclopropanes by Diastereoselective Addition of a Chiral Amino Substituted Organozinc Carbenoid to Alkenes / G. Bégis, T. D. Sheppard, D. E. Cladingboel, W. B. Motherwell, D. A. Tocher // *Synthesis* – 2005. – pp. 3186-3188.
- (183) Mizojiri, R. Generation of a Silylethylene-Titanium Alkoxide Complex. A Versatile Reagent for Silylethylation and Silylethylidenation of Unsaturated Compounds / R. Mizojiri, H. Urabe, F. Sato // *J. Org. Chem.* – 2000. – Vol. **65**. – pp. 6217-6222.
- (184) Oshima, K. VII.5. Metallapalladation. / *Handbook on Organopalladium Chemistry* – Wiley 2002. – Negishi E. Ed. – p. 2825.
- (185) Sagawa, T. Alkyne Insertion into *cis*-Silyl(stannyl)platinum(II) Complexes / T. Sagawa, Y. Sakamoto, R. Tanaka, H. Katayama, F. Ozawa // *Organometallics* – 2003. – Vol. **22**. – pp. 4433-4445.
- (186) Hada, M. Theoretical Study on the Reaction Mechanism and Regioselectivity of Silastannation of Acetylenes with a Palladium Catalyst / M. Hada, Y. Tanaka, M. Ito, M. Murakami, H. Amii, Y. Ito, H. Nakatsuji // *J. Am. Chem. Soc.* – 1994. – Vol. **116**. – pp. 8754-8765.
- (187) Mori, M. Palladium-Catalyzed Bismetallative Cyclization of Enynes / M. Mori, T. Hirose, H. Wakamatsu, N. Imakuni, Y. Sato // *Organometallics* – 2001. – Vol. **20**. – pp. 1907-1909.
- (188) Shin S. Regio- and Stereochemical Control in Bis-functionalization-Cyclization: Use of Alleneyne Precursors for Carbocyclic and Heterocyclic Synthesis / S. Shin, T. V. RajanBabu // *J. Am. Chem. Soc.* – 2001. – Vol. **123**. – pp. 8416-8417.

-
- (189) Kumareswaran, R. Silylstannylation of Allenes and Silylstannylation-Cyclization of Allenynes. Synthesis of Highly Functionalized Allylstannanes and Carbocyclic and Heterocyclic Compounds / R. Kumareswaran, S. Shin, I. Gallou, T. V. RajanBabu // *J. Org. Chem.* – 2004. – Vol. **69**. – pp. 7157-7170.
- (190) Larhed, M. IV.2.1.1. Scope, mechanism, and other fundamental aspects of the intramolecular Heck reaction / M. Larhed, A. Hallberg / *Handbook on Organopalladium Chemistry* – Wiley 2002. – Negishi E. Ed. – p. 1133.
- (191) Baekelmans, P. Stereochemistry of the electrophilic substitution reaction in the aliphatic series / P. Baekelmans, M. Gielen, J. Nasielski // *Tetrahedron Lett.* – 1967. – Vol. **8**. – pp. 1149-1151.
- (192) Gielen, M. Mechanisms for the cleavage of carbon-tin bonds. VI. Kinetic and stereochemical study of the halodemetalation of cyclopropyltrialkyltins. Solvent effect / M. Gielen, J. Nasielski, P. Baekelmans // *J. Organomet. Chem.* – 1972. – Vol. **34**. – pp. 329-339.
- (193) Zhou, S.-M. Efficient Suzuki-type cross-coupling of enantiomerically pure cyclopropylboronic acids / S.-M. Zhou, M.-Z. Deng, L.-J. Xia, M.-H. Tang, // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 1998. – Vol. **37**. – pp. 2845-2847.
- (194) Chen, H. Silver Oxide Mediated Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Cyclopropylboronic Acids with Allylic Bromides / H. Chen, M.-Z. Deng // *J. Org. Chem.* – 2000. – Vol. **65**. – pp. 4444-4446.
- (195) Chen, H. A novel stereocontrolled synthesis of 1,2-trans cyclopropyl ketones via suzuki-type coupling of acid chlorides with cyclopropylboronic acids / H. Chen, M.-Z. Deng // *Org. Lett.* – 2000. – Vol. **2**. – pp. 1649-1651.
- (196) Luithle, J. E. A. (2*R*,3*R*)-1,4-Dimethoxy-1,1,4,4-tetraphenyl-2,3-butanediol: Chiral Auxiliary and Efficient Protecting Group for Boronic Acids / J. E. A. Luithle, J. Pietruszka // *J. Org. Chem.* – 2000. – Vol. **65**. – pp. 9194-9200.
- (197) Pietruszka, J. Enantiomerically pure cyclopropylboronic esters: auxiliary-versus substrate-control / J. Pietruszka, A. Witt // *Perkin 1* – 2000. – pp. 4293-4300.
- (198) Luithle, J. E. A. Synthesis of enantiomerically pure cis-cyclopropylboronic esters / J. E. A. Luithle, J. Pietruszka // *Eur. J. Org. Chem.* – 2000. – pp. 2557-2564.

-
- (199) Bubnov, Yu. N. Reaction of allylboranes with methylcyclopropene / Yu. N. Bubnov, O. A. Nesmeyanova, T. Yu. Rudashevskaya, B. M. Mikhailov, B. A. Kazansky // *Tetrahedron Lett.* – 1971. – Vol. **12**. – pp. 2153-2156.
- (200) Lohr, S. Cyclopropyl building blocks of organic synthesis. Part 70. 2-(Bicyclopropylidenyl)- and 2-(trans-2'-cyclopropylcyclopropyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3-dioxo-2-borolane and their palladium-catalyzed cross-coupling reactions. S. Lohr, A. de Meijere // *Synlett* – 2001. – pp. 489-492.
- (201) Priestley, E. S. 1-Aminocyclopropaneboronic Acid: Synthesis and Incorporation into an Inhibitor of Hepatitis C Virus NS3 Protease / E. S. Priestley, C. P. Decicco // *Org. Lett.* – 2000. – Vol. **2**. – pp. 3095-3097.
- (202) Woods, W. G. 2-Vinyl-4,4,6-trimethyl-1,3,2-dioxaborinane. II. Derivatives / W. G. Woods, I. S. Bengelsdorf // *J. Org. Chem.* – 1966. – Vol. **31**. – pp. 2769-2772.
- (203) Markó, I. E. Regio- and stereoselective cyclopropanation of functionalised dienes. Novel methodology for the synthesis of vinyl- and divinyl-cyclopropanes. I. E. Markó, T. Giard, S. Sumida, A.-E. Gies // *Tetrahedron Lett.* – 2002. – Vol. **43**. – pp. 2317-2320.
- (204) Imai, T. Asymmetric cyclopropanation of 1-alkenylboronic esters and its application to the synthesis of optically active cyclopropanols / T. Imai, H. Mineta, S. Nishida // *J. Org. Chem.* – 1990. – Vol. **55**. – pp. 4986-4988.
- (205) Utimoto, K. Hydroboration of alkylidenecyclopropanes / K. Utimoto, M. Tamura, M. Tanouti, K. Sisido // *Tetrahedron* – 1972. – Vol. **28**. – pp. 5697-5702.
- (206) Burgess, K. Transition-metal promoted hydroborations of alkenes, emerging methodology for organic transformations / K. Burgess, M. J. Ohlmeyer // *Chem. Rev.* – 1991. – Vol. **91**. – pp. 1179-1191.
- (207) Fu G. C. Metal-catalyzed hydroboration reactions / G. C. Fu, D. A. Evans, A. R. Muci // *Adv. Catal. Proc.* – 1995. – Vol. **1**. – pp. 95-121.
- (208) Togni, A. A Novel Easily Accessible Chiral Ferrocenyldiphosphine for Highly Enantioselective Hydrogenation, Allylic Alkylation, and Hydroboration Reactions / A. Togni, C. Breutel, A. Schnyder, F. Spindler, H. Landert, A. Tijani // *J. Am. Chem. Soc.* – 1994. – Vol. **116**. – pp. 4062-4066.

-
- (209) Fernandez, E. Catalytic Asymmetric Hydroboration/Amination and Alkylamination with Rhodium Complexes of 1,1'-(2-Diarylphosphino-1-naphthyl)isoquinoline / E. Fernandez, K. Maeda, M. W. Hooper, J. M. Brown // *Chem. Eur. J.* – 2000. – Vol. **6**. – pp. 1840-1846.
- (210) Pérez Luna, A. Enantioselective Desymmetrization of Meso Bicyclic Hydrazines: A Novel Approach to the Asymmetric Synthesis of Polysubstituted Amino Cyclopentanic Cores / A. Pérez Luna, M.-A. Ceschi, M. Bonin, L. Micouin, H.-P. Husson // *J. Org. Chem.* – 2002. – Vol. **67**. – pp. 3522-3524.
- (211) Falck, J. R. Bromo-Boronolactonization of Olefins / J. R. Falck, M. Bondlela, S. K. Venkataraman, D. Srinivas // *J. Org. Chem.* – 2001. – Vol. **66**. – pp. 7148-7150.
- (212) Littke, A. Versatile Catalysts for the Suzuki Cross-Coupling of Arylboronic Acids with Aryl and Vinyl Halides and Triflates under Mild Conditions / A. Littke, C. Dai, G. C. Fu // *J. Am. Chem. Soc.* – 2000. – Vol. **122**. – pp. 4020-4028.
- (213) Hayashi, T. Chiral Monodentate Phosphine Ligand MOP for Transition-Metal-Catalyzed Asymmetric Reactions / T. Hayashi // *Acc. Chem. Res.* – 2000. – Vol. **33**. – pp. 354-362.
- (214) Crudden, C. M. Catalytic asymmetric hydroboration. Recent advances and applications in carbon-carbon bond-forming reactions / C. M. Crudden, D. Edwards // *Eur. J. Org. Chem.* – 2003. – pp. 4695-4712.
- (215) Podesta, J. C. Stereoselective hydrostannation: synthesis and absolute configuration of (-)-menthyl 2,3-diphenyl-3-(trimethylstannyl)propanoates and derivatives / J. C. Podesta, A. B. Chopa, L. C. Koll // *J. Organomet. Chem.* – 1992. – Vol. **434**. – pp. 269-285.
- (216) Mandolesi, S. D. 1,2-Asymmetric induction in the radical addition of organotin hydrides to (-)-menthyl (E)-2,3-disubstituted propenoates / S. D. Mandolesi, L. C. Koll, A. B. Chopa, J. C. Podesta // *J. Organomet. Chem.* – 1999. – Vol. **555**. – pp. 151-159.
- (217) Mandolesi, S. D. 1,2-Stereoinduction in the asymmetric hydrostannation of (E)- and (Z)-trisubstituted ethylenes with (-)-menthyldimethyltin hydride / S. D.

-
- Mandolesi, L. C. Koll, J. C. Podesta // *J. Organomet. Chem.* – 1999. – Vol. **587**. – pp. 74-80.
- (218) Trost, B. M. Asymmetric allylic alkylation, an enabling methodology / B. M. Trost // *J. Org. Chem.* – 2004. – Vol. **69**. – pp. 5813-5837.
- (219) Lipshutz, B. H. Convenient preparation and manipulation of Me_3SnH from Me_3SnCl . Formation and use of mixed trimethylstannylcuprates via transmetalation reactions / B. H. Lipshutz, D. C. Reuter // *Tetrahedron Lett.* – 1989. – Vol. **30**. – pp. 4617-4620.
- (220) Uozumi, Y. Catalytic asymmetric synthesis of optically active 2-alkanols via hydrosilylation of 1-alkenes with a chiral monophosphine-palladium catalyst / Y. Uozumi, T. Hayashi // *J. Am. Chem. Soc.* – 1991. – Vol. **113**. – pp. 9887-9888.
- (221) Kurz, L. Stereospecific functionalization of (*R*)-(-)-1,1'-bi-2-naphthol triflate. L. Kurz, G. Lee, D. Morgans Jr., M. J. Waldyke, T. Ward // *Tetrahedron Lett.* – 1990. – Vol. **31**. – pp. 6321-6324.
- (222) Arrowood, T. L. Synthesis and Thermolysis of 3-Substituted 3-Trimethylsilylcyclopropenes / T. L. Arrowood, S. R. Kaas // *Tetrahedron* – 1999. – Vol. **55**. – pp. 6739-6748.
- (223) Galloway, N. Oxidative decarboxylation of some bicyclo[4,1,0]hept-3-ene-1-carboxylic acids / N. Galloway, B. R. Dent, B. Halton // *Aust. J. Chem.* – 1983. – Vol. **36**. – pp. 593-599.
- (224) Baird, M. S. The preparation and lithiation of 1-halogenocyclopropenes / M. S. Baird, H. H. Hussain, W. Nethercott // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* – 1986. – pp. 1845-1853.
- (225) Kirms, M. A. New functionalized 3,3-dimethylcyclopropene derivatives and their rearrangement via vinylcarbene intermediates / M. A. Kirms, H. Primke, M. Stohlmeier, A. de Meijere // *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* – 1986. – Vol. **105**. – pp. 462-464.
- (226) Huang, J.-H. An alkylidene-tethered tantallanorbornadiene from reduction of a tantalum(phenylalkenyl)alkylidene derived from 3,3-diphenylcyclopropene ring opening by $(\eta\text{-C}_5\text{Me}_4\text{R})_2\text{Ta}_2(\mu\text{-X})_4$ ($\text{Ta}=\text{Ta}$) / J.-H. Huang, T.-Y. Lee, D.

-
- C. Swenson, L. Messerle // *Inorg. Chim. Acta* – 2003. – Vol. **345**. – pp. 209-215.
- (227) Isaka, M. General synthesis of cyclopropenones and their acetals / M. Isaka, S. Ejiri, E. Nakamura // *Tetrahedron* – 1992. – Vol. **48**. – pp. 2045-2057.
- (228) Müller, P. Structural Effects on the RhII-Catalyzed Rearrangement of Cyclopropenes / P. Müller, C. Graenicher // *Helv. Chim. Acta* – 1993. – Vol. **76**. – pp. 521-534.
- (229) Латыпова, М. М. Парциальное восстановление 1,1-дибром-2-метил-2-циано(метоксикарбонил)циклопропанов / М. М. Латыпова, Л. В. Катеринич, И. Н. Баранова, В. В. Племенков, И. Г. Болесов // *ЖОрХ* – 1982. – Т. **18**. – С. 2552-2558.
- (230) Кудревич, С. В. Простой синтез эфиров 3- метилциклопропен- 3- карбоновой кислоты / С. В. Кудревич, М. А. Рубин, О. Г. Тарабаева, Л. С. Сурьмина, М. С. Бэрд, И. Г. Болесов // *ЖОрХ* – 1994. – Т. **30**. – С. 945-946.
- (231) Рубин, М. А. Двойная функционализация производных циклопропена с помощью реакций гидроборирования-окисления / М. А. Рубин, М. С. Бэрд, И. Г. Болесов // *ЖОрХ* 33, – 1997. – Т. **53**. – С. 966-968.
- (232) Barlet, R. Monohalogénocyclopropanation des esters et des acides α -éthyléniques diversement alkylés. Activation et stéréosélection antithermodynamique / R. Barlet, B. Baharmast, M. Vidal // *Can. J. Chem.* – 1991. – Vol. **69**. – pp. 489-495.
- (233) Hibino, J. Carbonyl methylenation of easily enolizable ketones / J. Hibino, T. Okazoe, K. Takai, H. Nozaki // *Tetrahedron Lett.* – 1985. – Vol. **26**. – pp. 5579-5580.
- (234) Müller, P. Selectivity in Rhodium(II)-Catalyzed Rearrangements of cycloprop-2-ene-1-carboxylates / P. Müller, C. Graenicher // *Helv. Chim. Acta* – 1995. – Vol. **78**. – pp. 129-144.
- (235) Ishikawa, T. Catalytic Alkynylation of Ketones and Aldehydes Using Quaternary Ammonium Hydroxide Base / T. Ishikawa, T. Mizuta, K. Hagiwara, T. Aikawa, T. Kudo, S. Saito // *J. Org. Chem.* – 2003. – Vol. **68**. – pp. 3702-3705.
- (236) Von E. Doering, W. Diazocyclopentadiene / W. Von E. Doering, C. H. De Puy // *J. Am. Chem. Soc.* – 1953. – Vol. **75**. – pp. 5955-5957.

-
- (237) Wheeler, T. N. Synthesis of 1-aminocyclopropenecarboxylic acid: the unsaturated analog of ACC / T. N. Wheeler, J. Ray // *J. Org. Chem.* – 1987. – Vol. **52**. – pp. 4875-4877.
- (238) Hendrick, M. E. Furan formation in the sensitized photolysis of methyl diazomalonate in acetylenes / M. E. Hendrick // *J. Am. Chem. Soc.* – 1971. – Vol. **93**. – pp. 6337-6339.
- (239) Долгий, И. Е. Сложные фирмы 3,3-циклопропендикарбоновых кислот / И. Е. Долгий, Г. П. Оконнишникова, О. М. Нефедов // *Изв. Акад. Наук СССР, Сер. Хим.* – 1986. – С. 2803-2805.
- (240) Iyata, T. The acid-catalyzed decomposition of diazo carbonyl compounds. II. Synthesis of 2- or 5-heteroatom-substituted oxazoles / T. Iyata, T. Yamashita, M. Kashiuchi, S. Nakano, H. Nakawa // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1984. – Vol. **57**. – pp. 2450-2455.
- (241) Maas, G. Ruthenium(I)-catalyzed cyclopropanation reactions with (trimethylsilyl)diazomethane and aryldiazomethanes / G. Maas, J. Seitz // *Tetrahedron Lett.* – 2001. – Vol. **42**. – pp. 6137-6140.
- (242) Möller, M. Oxidation of organometallic compounds (RM, M = Li, MgBr, ZnBr, CuCNLi, Cu(R)CNLi₂) with *tert*-BuOOLi, Ti(OiPr)₄-mediated with *t*BuOOH, and with O₂, to give alcohols (ROH). Are radicals R[•] involved? M. Möller, M. Husemann, G. Boche // *J. Organomet. Chem.* – 2001. – Vol. **624**. – pp. 47-52.
- (243) Doyle, M. P. Cyclopropanation of α,β -unsaturated carbonyl compounds and nitriles with diazo compounds. The nature of the involvement of transition-metal promoters / M. P. Doyle, R. L. Dorow, W. H. Tamblin // *J. Org. Chem.* – 1982. – Vol. **47**. – pp. 4059-4068.
- (244) Demjanow, N. J. Enlargement of the Rings in the Case of Cyclic Amines with the Sidechain H₂CNH₂. The Alcohol from the Amine / N. J. Demjanow // *Petrovskoje-Rasumovskoje. Ber.* – 1908. – Vol. **40**. – pp. 4393-4397.
- (245) Smith, P. A. S. The Demjanov and Tiffeneau-Demjanov ring expansions / P. A. S. Smith, D. R. Baer // *Org. React.* – 1960. – Vol. **11**. – pp. 157-188.
- (246) Campomanes, P. Theoretical Study of the Mechanism of the Formation of 3-Unsubstituted 4,4-Disubstituted β -Lactams by Silver-Induced Ring Expansion

- of Alkoxycyclopropylamines: A New Synthetic Route to 4-Alkoxy carbonyl-4-alkyl-2-azetidinones / P. Campomanes, M. I. Menendez, T. L. Sordo // *J. Org. Chem.* – 2003. – Vol. **68**. – pp. 6685-6689.
- (247) Wasserman, H. H. Cyclopropanone reactions. Cyclobutanone derivatives from vinylic and acetylenic cyclopropanols / H. H. Wasserman, R. E. Cochoy, M. S. Baird // *J. Am. Chem. Soc.* – 1969. – Vol. **91**. – pp. 2375-2376.
- (248) Chen, Z. Spherical homoaromaticity. Z. Chen, H. Jiao, A. Hirsch, P. R. Schleyer // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2002. – Vol. **41**. – pp. 4309-4312.
- (249) Lokbani-Azzouz, N. S. A density functional theory investigation of the polytopal rearrangements of nido square-based pyramidal clusters: the $C_3B_2H_5^-$ case / N. S. Lokbani-Azzouz, A. Boucekkine, J. Y. Saillard // *THEOCHEM* – 2003. – Vol. **664-665**. – pp. 183-187.
- (250) Mastryukov, V. S. Structure and conformation of some saturated four-membered rings, $CH_2CH_2CH_2X$ / V. S. Mastryukov, J. E. Boggs // *THEOCHEM* – 1995. – Vol. **338**. – pp. 235-248.
- (251) Davies, R. E. Question of transannular bonding in cyclobutanone, boretane and the cyclobutyl cation / R. E. Davies, A. Ohno // *Tetrahedron* – 1968. – Vol. **24**. – pp. 2063-2066.
- (252) Buehl, M. Allylborane and its isomers. An ab initio study of the C_3BH_7 potential energy surface, the barrier to 1,3-shifts in allylboranes, and nonclassical boracyclobutane, cyclopropylborane, and vinylborane structures / M. Buehl, P. R. Schleyer, M. A. Ibrahim, T. Clark // *J. Am. Chem. Soc.* – 1991. – Vol. **113**. – pp. 2466-2471.
- (253) Schacht, W. First synthesis of benzodihydroboretates / W. Schacht, D. Kaufmann // *J. Organomet. Chem.* – 1988. – Vol. **339**. – pp. 33-39.
- (254) Pues, C. Structure of a homoborirene / C. Pues, G. Baum, W. Massa, A. Berndt // *Z. Naturforsch. (B)* 43, – 1988. – Vol. **43**. – pp. 275-279.
- (255) Glaser, B. Boron chemistry. 190. Synthesis and molecular structure of 1,2-dihydroboretates and azadiboretidines / B. Glaser, E. Mayer, H. Noeth, W. Rattay, U. Z. Wietelmann // *Z. Naturforsch. (B)* – 1988. – Vol. **43**. – P. 449-456.

-
- (256) Knapp, K. M. Stereoselective synthesis of *anti*-1,4-diols by a $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$ -mediated rearrangement of 1,2-disubstituted cyclobutenes / Knapp K. M., Goldfuss B., Knochel P. // *Chem. Eur. J.* – 2003. – Vol. **9**. – pp. 5259-5265.
- (257) Koster, R. *trans*-2-Methylcyclopropanol from 1-methylcyclopropene / R. Koster, S. Arora, P. Binger // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 1969. – Vol. **8**. – p. 205.
- (258) Tapper, A. Reactions at the boron-carbon double bond of *iso*- $\text{Pr}_2\text{N}:\text{B}:\text{C}(\text{SiMe}_3)_2$ / A. Tapper, T. Schmitz, P. Paetzold // *Chem. Ber.* – 1989. – Vol. **122**. – pp. 595-601.
- (259) Enders, M. Diallenylboranes as starting molecules for boron heterocycles / M. Enders, H. Pitzkow, W. Siebert // *Chem. Ber.* – 1992. – Vol. **125**. – pp. 1981-1985.
- (260) Enders, M. Formation of a 2,5-dibora[2.1.1]bicyclohexane derivative and its conversion into a tetracarbahexaborane. M. Enders, H. Pitzkow, W. Siebert // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 1992. – Vol. **31**. – pp. 606-607.
- (261) Mayer, E. P. Contributions to the chemistry of boron. 218. On the reaction of 9-fluorenylidene(tetramethylpiperidino)borane with nitriles and isonitriles: azaborafluoranthenes and keteniminoazaborolidines / E. P. Mayer, H. Noeth // *Chem. Ber.* – 1993. – Vol. **126**. – pp. 1551-1557.
- (262) Hergel, A. Synthesis and reactivity of naphtho[1,8-bc]borettes / A. Hergel, H. Pitzkow, W. Siebert // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 1994. – Vol. **33**. – pp. 1247-1248.
- (263) Gurskii, M. E. Cyclononatetraenyldipropylborane / M. E. Gurskii, I. D. Gridnev, A. V. Buevich, Yu. N. Bubnov // *Organometallics* – 1994. – Vol. **13**. – pp. 4658-4660.
- (264) Gridnev, I. D. Chemical Behavior of 9-Cyclopentyl-9-borabarbaralane. Diverse Chemoselectivity in the Reactions with Methanol and Other Nucleophiles / I. D. Gridnev, A. Meller // *J. Org. Chem.* – 1998. – Vol. **63**. – pp. 3599-3606.
- (265) Zimmerman, H. E. Photochemistry. 152. Cyclopropanols and the di- π -methane rearrangement: mechanistic and exploratory organic photochemistry / H. E. Zimmerman, J. M. Nuss, A. W. Tantillo // *J. Org. Chem.* – 1988. – Vol. **53**. – pp. 3792-3803.

-
- (266) По асимметрическому гидроборированию циклопропенов, катализируемому хиральными комплексами родия смотри ссылку [42].
- (267) ConcIRTTM Opus I; Mettler Toledo iC IR v.2.0
- (268) Köster, R. Cyclic boron compounds / R. Köster // *Angew. Chem.* – 1960. – Vol. **72**. – pp. 626-627.
- (269) Zweifel, G. Hydroboration. XII. The hydroboration of dienes with diborane / G. Zweifel, H. C. Brown // *J. Am. Chem. Soc.* – 1962. – Vol. **84**. – pp. 183-189.
- (270) Breuer, E. Organoboranes. VIII. Structure of the thermally isomerized organoborane from the reaction of borane and 1,3-butadiene in a 1:1 molar ratio. Evidence for an exceptionally stable transannular boron-hydrogen bridge. E. Breuer, H. C. Brown // *J. Am. Chem. Soc.* – 1969. – Vol. **91**. – pp. 4164-6149.
- (271) Brown, H. C. Bisborolane. Highly elusive bisboracyclane / H. C. Brown, E. Negishi // *J. Am. Chem. Soc.* – 1971. – Vol. **93**. – pp. 6682-6683.
- (272) Brown, H. C. Hydroboration. 67. Cyclic hydroboration of acyclic α,ω -dienes with 9-borabicyclo[3.3.1]nonane/borane-dimethyl sulfide / H. C. Brown, G. G. Pai, R. G. Naik // *J. Org. Chem.* 49, – 1984. – Vol. **49**. – pp. 1072-1078.
- (273) Young, D. E. Diboranes derived from the hydroboration of 1,3-butadiene. Structures, hydrogen-bridge cleavage reactions, and factors which affect the course of bridge cleavage / D. E. Young, S. G. Shore // *J. Am. Chem. Soc.* – 1969. – Vol. **91**. – pp. 3497-3504.
- (274) Brown, H. C. Organoboranes. III. Isomerization of organoboranes derived from the hydroboration of acyclic olefins / H. C. Brown, G. Zweifel // *J. Am. Chem. Soc.* – 1966. – Vol. **88**. – pp. 1433-1439.
- (275) Brown, H. C. Isomerization of organoboranes derived from branched-chain and ring olefins-further evidence for the elimination-addition mechanism of isomerization / H. C. Brown, G. Zweifel // *J. Am. Chem. Soc.* – 1960. – Vol. **82**. – pp. 1504-1505.
- (276) Brown, H. C. Hydroboration - a powerful synthetic tool / H. C. Brown // *Tetrahedron* – 1961. – Vol. **12**. – pp. 117-138.
- (277) Colberg, J. C. *trans*-Vinylboranes from 9-borabicyclo[3.3.1]nonane through dehydroborylation / J. C. Colberg, A. Rane, J. Vaquer, J. A. Soderquist // *J. Am. Chem. Soc.* – 1993. – Vol. **115**. – pp. 6065-6071.

-
- (278) Köster, R. Reduction of polycyclic arenes with BH-boranes. I. Reactions of naphthalene, anthracene, and phenanthrene with tetraalkyldiboranes(6) / R. Köster, W. Schuessler, M. Yalpani // *Chem. Ber.* – 1989. – Vol. **122**. – pp. 677-686.
- (279) Бубнов, Ю. Н. Синтез производных 3,5-диметиленциклогексена гидробированием 3-борабицикло[3.3.1]нон-6-енов / Ю. Н. Бубнов, М. Е. Гурский, А. И. Грандберг // *Изв. Акад. Наук СССР, Сер. Хим.* – 1987. – С. 2625-2627.
- (280) de Klerk, A. Linear α -Olefins from Linear Internal Olefins by a Boron-Based Continuous Double-Bond Isomerization Process / A. de Klerk, S. W. Hadebe, J. R. Govender, D. Jaganyi, A. B. Mzinyati, R. S. Robinson, N. Xaba // *Ind. Eng. Chem. Res.* – 2007. – Vol. **46**. – pp. 400-410.
- (281) Field, L. D. The stereochemistry of the hydroboration rearrangement / L. D. Field, S. P. Gallagher // *Tetrahedron Lett.* – 1985. – Vol. **26**. – pp. 6125-6128.
- (282) Midland, M. M. Thermal reactions of B-alkyl-9-borabicyclo[3.3.1]nonane (9-BBN). Evidence for unusually facile dehydroboration with *B*-pinanyl-9-BBN / M. M. Midland, J. E. Petre, S. A. Zderic, A. Kazubski // *J. Am. Chem. Soc.* – 1982. – Vol. **104**. – pp. 528-531.
- (283) Hawthorne, M. F. Amine boranes. VIII. The hydroboration of terminal olefins, dienes, and terminal acetylenes with trimethylamine *tert*-butylborane / M. F. Hawthorne // *J. Am. Chem. Soc.* – 1961. – Vol. **83**. – pp. 2541-2544.
- (284) Mikhailov, B. M. Allyl-type rearrangement during reactions of allyl- and benzylboranes / B. M. Mikhailov, Yu. N. Bubnov, S. A. Korobeinikova // *J. Prakt. Chem.* – 1970. – Vol. **312**. – pp. 998-1006.
- (285) Contreras, R. Hydroboration of 3-methyl-1,3-butadiene with 1,2:1,2-bis(tetramethylene)diborane(6) / R. Contreras, B. Wrackmeyer // *J. Organomet. Chem.* – 1981. – Vol. **205**. – pp. 15-19.
- (286) Garcia, J. Asymmetric addition of (*E*)- and (*Z*)-crotyl-*trans*-2,5-dimethylborolanes to aldehydes / J. Garcia, B. M. Kim, S. Masamune // *J. Org. Chem.* – 1987. – Vol. **52**. – pp. 4831-4832.

-
- (287) Short, R. P. Asymmetric allylboration with *B*-allyl-2-(trimethylsilyl)borolane / R. P. Short, S. Masamune // *J. Am. Chem. Soc.* – 1989. – Vol. **111**. – pp. 1892-1894.
- (288) Reetz, M. T. Chiral Lewis acids for enantioselective carbon-carbon bond formation / M. T. Reetz, F. Kunisch, P. Heitmann // *Tetrahedron Lett.* – 1986. – Vol. **27**. – pp. 4721-4724.
- (289) Reetz, M. T. Asymmetric carbon-carbon bond formation using organometallic chemistry / M. T. Reetz // *Pur. Appl. Chem.* – 1988. – Vol. **60**. – pp. 1607-1614.
- (290) Cole, T. E. Transmetalation of organic groups from zirconacycles to haloboranes: a new route to borolane compounds / T. E. Cole, T. Gonzalez // *Tetrahedron Lett.* – 1997. – Vol. **38**. – pp. 8487-8490.
- (291) Paetzold, P. The amino- and azidoboration of iminoboranes / P. Paetzold, H. U. Meier, H. Schwan, C. Von Plotho // *Z. Naturforsch.* – 1988. – Vol. **43**. – pp. 1676-1678.
- (292) Einholz, W. Borylation of sulfamides, sulfonimines and sulfone diimines / W. Einholz, G. Frey, W. Haubold // *Z. Naturforsch. B*. – 1989. – Vol. **44**. – pp. 47-54.
- (293) Masamune, S. Organoboron compounds in organic synthesis. 1. Asymmetric hydroboration // S. Masamune, B. M. Kim, J. S. Petersen, T. Sato, S. J. Veenstra, T. Imai // *J. Am. Chem. Soc.* – 1987. – Vol. **107**. – pp. 4549-4551.
- (294) Imai, T. Organoboron compounds in organic synthesis. 2. Asymmetric reduction of dialkyl ketones with (R,R)- or (S,S)-2,5-dimethylborolane / T. Imai, T. Tamura, A. Yamamuro, T. Sato, T. A. Wollmann, R. M. Kennedy, S. Masamune // *J. Am. Chem. Soc.* – 1986. – Vol. **108**. – pp. 7402-7404.
- (295) Lhermitte, F. Stereoselective allylic C-H activation with tertiary alkylboranes: a new method for preparing cycloalkyl derivatives with three adjacent stereocenters / F. Lhermitte, P. Knochel // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 1988. – Vol. **37**. – pp. 2460-2461.
- (296) Wrackmeyer, B. Reactions between tetraalkyldiboranes(6) and disilazanes - A convenient route to *N*-silylaminodialkylboranes / B. Wrackmeyer, B. Schwarze, W. Milius // *J. Organomet. Chem.* – 1995. – Vol. **489**. – pp. 201-205.

-
- (297) Wrackmeyer, B. Hydroboration of isoprene and 1,4-cyclooctadiene with *N*-azolyboranes / B. Wrackmeyer, B. Schwarze // *J. Organomet. Chem.* – 1997. – Vol. **534**. – pp. 207-211.
- (298) Михайлов, Б. М. Производные 1,5-диборциклооктана / Б. М. Михайлов, Ф. Б. Тугорская // *Изв. Акад. Наук СССР, Сер. Хим.* – 1959. – С. 1127-1130.
- (299) Михайлов, Б. М. Новые типы борониевых солей / Б. М. Михайлов, В. Ф. Позднев // *Изв. Акад. Наук СССР, Сер. Хим.* – 1962. – С. 1698-1699.
- (300) Михайлов, Б. М. Борорганические соединения. Гидроборирование диметилового эфира аллилборной кислоты / Б. М. Михайлов, В. Ф. Позднев, В. Г. Киселев // *Доклады Акад. Наук СССР* – 1963. – Т. **151**. – С. 577-579.
- (301) Alder, R. W. 1,5-Diborabicyclo[3.3.3]undecane; thermolysis of the product from hydroboration of triallylborane with triethylamine-borane / R. W. Alder, Z. Jin // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* – 1996. – pp. 657-660.
- (302) Herberich, G. E. Syntheses of new organoboron rings with two boron atoms by borylation of trimethylenemethane dianion / G. E. Herberich, U. Englert, C. Ganter, L. Wesemann // *Chem. Ber.* – 1992. – Vol. **125**. – pp. 23-29.
- (303) Herberich, G. E. Borylation of dicarbanions: syntheses of new five- and eight-membered boron-carbon rings / G. E. Herberich, U. Eigendorf, C. Ganter // *J. Organomet. Chem.* – 1991. – Vol. **402**. – pp. C17-C19.
- (304) Shcherbakova I. V., in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, A. Padwa (Ed.), Elsevier, 1996, vol. 1A pp. 333-346.
- (305) Willershausen, P. Borirane: structure and thermal ring cleavage / P. Willershausen, G. Schmidt-Lukasch, C. Kybart, J. Allwohn, W. Massa, M. L. McKee, P. v. R. Schleyer, A. Berndt // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 1992. – Vol. **31**. – pp. 1384-1386.
- (306) Denmark, S. E. On the generation and configurational stability of (2*S*,3*S*)-1,2,3-triphenylborirane / S. E. Denmark, K. Nishide, A. M. Faucher // *J. Am. Chem. Soc.* – 1991. – Vol. **113**. – pp. 6675-6676.
- (307) По гидроборированию циклопропана, сопровождающемуся раскрытием малого цикла, смотри например: Rickborn, B. Cleavage of cyclopropanes by

-
- diborane / B. Rickborn, S. E. Wood // *J. Am. Chem. Soc.* – 1971. – Vol. **93**. – pp. 3940-3946.
- (308) Li, H. Design, syntheses, and evaluation of 2,3-diphenylcycloprop-2-en-1-ones and oxime derivatives as potential cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitors with analgesic-antiinflammatory activity / H. Li, P. N. P. Rao, A. G. Habeeb, E. E. Knaus // *Drug Develop. Res.* – 2002. – Vol. **57**. – pp. 6-17.
- (309) Uchiyama, M. Design, Reactivities, and Practical Application of Dialkylzinc Hydride Ate Complexes Generated in Situ from Dialkylzinc and Metal Hydride. A New Methodology for Activation of NaH and LiH under Mild Conditions / M. Uchiyama, S. Furumoto, M. Saito, Y. Kondo, T. Sakamoto // *J. Am. Chem. Soc.* – 1997. – Vol. **119**. – pp. 11425-11433.
- (310) Bartoli, G. A highly diastereoselective TiCl_4 -mediated reduction of β -hydroxy ketones with $\text{BH}_3\cdot\text{py}$ - a very efficient and general synthesis of syn-1,3-diols. G. Bartoli, M. Bosco, E. Marcantoni, M. Massaccesi, S. Rinaldi, L. Sambri // *Eur. J. Org. Chem.* – 2001. – pp. 4679-4684.
- (311) Gaussian 03, Revision B.05, Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R., Montgomery J. A., Jr., Vreven T., Kudin K. N., Burant J. C., Millam J. M., Iyengar S. S., Tomasi J., Barone V., Mennucci B., Cossi M., Scalmani G., Rega N., Petersson G. A., Nakatsuji H., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Klene M., Li X., Knox J. E., Hratchian H. P., Cross J. B., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R. E., Yazyev O., Austin A. J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J. W., Ayala P. Y., Morokuma K., Voth G. A., Salvador P., Dannenberg J. J., Zakrzewski V. G., Dapprich S., Daniels A. D., Strain M. C., Farkas O., Malick D. K., Rabuck A. D., Raghavachari K., Foresman J. B., Ortiz J. V., Cui Q., Baboul A. G., Clifford S., Cioslowski J., Stefanov B. B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P., Komaromi I., Martin R. L., Fox D. J., Keith T., Al-Laham M. A., Peng C. Y., Nanayakkara A., Challacombe M., Gill P. M. W., Johnson B., Chen W., Wong M. W., Gonzalez C. J., Pople A. Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2003.
- (312) Minutolo, F. Variously substituted (phosphonoacetamido)oxy analogues of geranylgeranyl diphosphate (GGdP) as GGdP-transferase (GGTase) inhibitors

-
- and antiproliferative agents / F. Minutolo, V. Asso, S. Bertini, L. Betti, M. Ciriaco, R. Danesi, G. Gervasi, E. Ghilardi, E. Giovanetti, G. Giannaccini, G. Placanica, G. Prota, S. Rapposelli, M. Macchia // *Med. Chem.* – 2005. – Vol. **1**. – pp. 239-244.
- (313) Zhou, S. Synthesis and Antiviral Activity of (Z)- and (E)-2,2-[Bis(hydroxymethyl)cyclopropylidene]methylpurines and -pyrimidines: Second-Generation Methylenecyclopropane Analogues of Nucleosides / S. Zhou, J. M. Brietenbach, K. Z. Borysko, J. C. Drach, Kern E. R., E. Gullen, Y.-C. Cheng, J. Zemlicka // *J. Med. Chem.* – 2004. – Vol. **47**. – pp. 566-575.
- (314) Devreux, V. Synthesis and biological evaluation of cyclopropyl analogues of fosmidomycin as potent *Plasmodium falciparum* growth inhibitors / V. Devreux, J. Wiesner, J. L. Goeman, J. van der Eycken, H. Jomaa, S. van Calenbergh // *J. Med. Chem.* – 2006. – Vol. **49**. – pp. 2656-2660.
- (315) Asada, T. Preparation of sulfonylcyclopropane derivatives as herbicides / T. Asada, T. Aoki, M. Masui, Y. Nakaida, Y. Yasushi, I. Yamamoto // JP 02001460.
- (316) Hayakawa, K. Preparation of triazolylalkylphosphonates as herbicides / K. Hayakawa, I. Mori, G. Iwasaki, S. Matsunaga // EP 528760.
- (317) Cox, J. M. Preparation of triazolylalkylphosphonic acids as herbicides / J. M. Cox, P. Bellini, R. Barret, R. M. Ellis, T. R. Hawkes // WO 9315610.
- (318) Molander, G. A. Synthesis and Application of Chiral Cyclopropane-Based Ligands in Palladium-Catalyzed Allylic Alkylation / G. A. Molander, J. P. Burke, P. J. Carroll // *J. Org. Chem.* – 2004. – Vol. **69**. – pp. 8062-8069.
- (319) Rubina, M. Dramatic Stereo- and Enantiodivergency in the Intermolecular Asymmetric Heck Reaction Catalyzed by Palladium Complexes with Cyclopropane-Based PHOX Ligands / M. Rubina, W. M. Sherrill, M. Rubin // *Organometallics* – 2008. – Vol. **27**. – pp. 6393-6395.
- (320) (a) Barluenga J., Fernandez-Rodriguez M. A., Garcia-Garcia P., Aguilar E., Merino I. Synthesis of donor-acceptor alkynylcyclopropanes by diastereoselective cyclopropanation of electron-deficient alkenes with alkoxyalkynyl Fischer carbene complexes. // *Chem.-Eur. J.* – 2005. – Vol. **12**. – P. 303-313.

-
- (321) Reddy, R. P. Dirhodium Tetracarboxylate Derived from Adamantylglycine as a Chiral Catalyst for Carbenoid Reactions / R. P. Reddy, G. H. Lee, H. M. L. Davies // *Org. Lett.* – 2006. – Vol. **8**. – pp. 3437-3440.
- (322) Slootweg, J. C. Linear and branched phosphat[ri]angulanes / J. C. Slootweg, F. J. J. de Kanter, M. Schakel, M. Lutz, A. L. Spek, S. I. Kozhushkov, A. de Meijere, K. Lammertsma // *Chem.-Eur. J.* – 2005. – Vol. **11**. – pp. 6982-6993.
- (323) Ferrand, Y. Highly Enantioselective Synthesis of Cyclopropylphosphonates Catalyzed by Chiral Ruthenium Porphyrins / Y. Ferrand, P. Le Maux, G. Simonneaux // *Org. Lett.* – 2004. – Vol. **6**. – pp. 3211-3214.
- (324) Davies, H. M. L. Enantioselective Synthesis of Cyclopropylphosphonates Containing Quaternary Stereocenters Using a D₂-Symmetric Chiral Catalyst Rh₂(S-biTISP)₂ / H. M. L. Davies, G. H. Lee // *Org. Lett.* – 2004. – Vol. **6**. – pp. 2117-2120.
- (325) Krysiak, J. Stable optically pure phosphine(silyl)carbenes: Reagents for highly enantioselective cyclopropanation reactions / J. Krysiak, C. Lyon, A. Baceiredo, H. Gornitzka, M. Mikolajczyk, Bertrand G. // *Chem.-Eur. J.* – 2004. – Vol. **10**. – P. 1982-1986.
- (326) Slootweg, J. C. Branched Phosphat[7]triangulanes / J. C. Slootweg, M. Schakel, F. J. J. de Kanter, A. W. Ehlers, S. I. Kozhushkov, A. de Meijere, M. Lutz, A. L. Spek, K. Lammertsma // *J. Am. Chem. Soc.* – 2004. – Vol. **126**. – pp. 3050-3051.
- (327) Despagnet, E. Stable non-push-pull phosphanylcarbenes: NMR spectroscopic characterization of a methylcarbene / E. Despagnet, H. Gornitzka, A. B. Rozhenko, W. W. Schoeller, D. Bourissou, G. Bertrand // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2002. – Vol. **41**. – pp. 2835-2837.
- (328) Moore, J. D. Conformationally Constrained α -Boc-Aminophosphonates via Transition Metal-Catalyzed/Curtius Rearrangement Strategies / J. D. Moore, K. T. Sprott, P. R. Hanson // *J. Org. Chem.* – 2002. – Vol. **67**. – pp. 8123-8129.
- (329) Swamy, K. C. K. Easy and stereoselective synthesis of cyclopropyl-substituted phosphonates via α -chlorophosphonates / K. C. K. Swamy, K. V. P. P. Kumar, R. R. Suresh, N. S. Kumar // *Synthesis* – 2007. – pp. 1485-1490.

-
- (330) Waszkuc, W. Mechanistic and synthetic aspects of the reaction of γ -halogeno- α,β -unsaturated ketones and esters with simple trialkyl phosphites. // W. Waszkuc, T. Janecki *Org. Biomol. Chem.* – 2003. – Vol. **1**. – pp. 2966-2972.
- (331) Stevens C. V. Synthesis of substituted cyclopropylphosphonates by Michael Induced Ring Closure (MIRC) reactions / C. V. Stevens, G. Van Heecke, C. Barbero, K. Patora, N. De Kimpe, R. Verhe // *Synlett* – 2002. – pp. 1089-1092.
- (332) Zeuner, F. Synthesis of novel 2-vinylcyclopropane phosphonic acids / F. Zeuner, J. Angermann, N. Moszner // *Synth. Commun.* – 2006. – Vol. **36**. – pp. 3679-3691.
- (333) Odinet, I. L. Diastereoselective cycloalkylation of phosphoryl and thiophosphoryl acetonitriles by α,ψ -dihalogenalkanes under phase transfer catalysis conditions / I. L. Odinet, N. M. Vinogradova, K. A. Lyssenko, P. V. Petrovskii, T. A. Mastryukova, G.-V. Roschenthaler // *Heteroatom Chem.* – 2006. – Vol. **17**. – pp. 13-21.
- (334) Tesson N. Synthesis of (1*S*,2*S*)- and (1*R*,2*R*)-1-amino-2-methylcyclopropane-phosphonic acids from racemic methylcyclopropanone acetal / N. Tesson, B. Dorigneux, A. Fadel // *Tetrahedron: Asymmetry* – 2002. – Vol. **13**. – pp. 2267-2276.
- (335) Buron, C. Generation and Characterization of New Fluoro-Substituted Carbenes / C. Buron, E. M. Tippmann, M. S. Platz // *J. Phys. Chem. A* – 2004. – Vol. **108**. – pp. 1033-1041.
- (336) Rubina, M. Remarkable Stereoelectronic Control in the Lewis Base Assisted [2,3]-Rearrangement of Cyclopropenylmethyl Phosphinites / M. Rubina, E. W. Woodward, M. Rubin // *Org. Lett.* – 2007. – Vol. **9**. – pp. 5501-5504.
- (337) Masarwa, A. An efficient, facile, and general stereoselective synthesis of heterosubstituted alkylidenecyclopropanes / A. Masarwa, A. Stanger, I. Marek // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2007. – Vol. **46**. – pp. 8039-8042.
- (338) Xu, Q. Palladium-Catalyzed Asymmetric Hydrophosphorylation of Norbornenes / Q. Xu, L.-B. Han // *Org. Lett.* – 2006. – Vol. **8**. – pp. 2099-2101.
- (339) Han, L.-B. High Reactivity of a Five-Membered Cyclic Hydrogen Phosphonate Leading to Development of Facile Palladium-Catalyzed Hydrophosphorylation

-
- of Alkenes / L.-B. Han, F. Mirzaei, C.-Q. Zhao, M. Tanaka // *J. Am. Chem. Soc.* – 2000. – Vol. **122**. – pp. 5407-5408.
- (340) Niu, M. Copper-catalyzed addition of H-phosphine oxides to alkynes forming alkenylphosphine oxides / M. Niu, H. Fu, Y. Jiang, Y. Zhao // *Chem. Commun.* – 2007. – pp. 272-274.
- (341) Van Rooy, S. Alkyne hydrophosphinylation catalyzed by rhodium pyrazolylborate complexes / S. Van Rooy, C. Cao, B. O. Patrick, A. Lam, J. A. Love // *Inorg. Chim. Acta* – 2006. – Vol. **359**. – pp. 2918-2923.
- (342) Ribiere, P. NiCl₂-Catalyzed Hydrophosphinylation / Ribiere P., K. Bravo-Altamirano, M. I. Antczak, J. D. Hawkins, J.-L. Montchamp // *J. Org. Chem.* – 2005. – Vol. **70**. – pp. 4064-4072.
- (343) Allen, A. Jr., Facile synthesis of chelating bisphosphine oxides and bisphosphines via palladium-catalyzed bishydrophosphinylation reactions / A. Allen Jr., L. Ma, W. Lin // *Tetrahedron Lett.* – 2002. – Vol. **43**. – pp. 3707-3710.
- (344) Deprele, S. Palladium-Catalyzed Hydrophosphinylation of Alkenes and Alkynes / S. Deprele, J.-L. Montchamp // *J. Am. Chem. Soc.* – 2002. – Vol. **124**. – pp. 9386-9387.
- (345) Han, L.-B. Retention of Configuration on the Oxidative Addition of P-H Bond to Platinum(0) Complexes: The First Straightforward Synthesis of Enantiomerically Pure P-Chiral Alkenylphosphinates via Palladium-Catalyzed Stereospecific Hydrophosphinylation of Alkynes / L.-B. Han, C.-Q. Zhao, S. Onozawa, M. Goto, M. Tanaka // *J. Am. Chem. Soc.* – 2002. – Vol. **124**. – pp. 3842-3843.
- (346) Han, L.-B. Rhodium-Catalyzed Regio- and Stereoselective Addition of Diphenylphosphine Oxide to Alkynes / L.-B. Han, C.-Q. Zhao, M. Tanaka // *J. Org. Chem.* – 2001. – Vol. **66**. – pp. 5929-5932.
- (347) Hua, R. Ruthenium-catalyzed addition reaction of diphenylphosphinic acid to terminal alkynes: regioselective synthesis of alkenyl diphenylphosphinates / R. Hua, M. Tanaka // *Chem. Lett.* – 1998. – pp. 431-432.
- (348) Han, L.-B. Phosphinic acid induced reversal of regioselectivity in Pd-catalyzed hydrophosphinylation of alkynes with Ph₂P(O)H / L.-B. Han, R. Hua, M. Tanaka // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 1998. – Vol. **37**. – pp. 94-96.

-
- (349) Tromelin, A. α -Ketophosphonates and cyclic esters of hydroxymethylenediphosphonates. Synthesis, structure, and hydrolysis / A. Tromelin, El Manouni D., Burgada R. // *Phosphorus and Sulfur and the Related Elements* – 1986. – Vol. **27**. – P. 301-312.
- (350) Paul, V. J. Isolation of halimedatrial: chemical defense adaptation in the calcareous reef-building alga *Halimeda* / V. J. Paul, W. Fenical // *Science* – 1983. – Vol. **221**. – pp. 747-749.
- (351) Zheng, G. C. Novel seco- and seconorsesquiterpenes having a cyclopropane ring from the Okinawan actinia *Anthopleura pacifica* Uchida / G. C. Zheng, M. Hatano, M. O. Ishitsuka, T. Kusumi, H. Kakisawa // *Tetrahedron Lett.* – 1990. – Vol. **31**. – pp. 2617-2618.
- (352) Shuto, S. ($\pm$)-(Z)-2-(Aminomethyl)-1-phenylcyclopropanecarboxamide Derivatives as a New Prototype of NMDA Receptor Antagonists / S. Shuto, H. Takada, D. Mochizuki, R. Tsujita, Y. Hase, S. Ono, N. Shibuya, A. Matsuda // *J. Med. Chem.* – 1995. – Vol. **38**. – pp. 2964-2968.
- (353) Trost B. M., Hu Y., Horne D. B. Total Synthesis of (+)-Fronodosin A. Application of the Ru-Catalyzed [5+2] Cycloaddition. // *J. Am. Chem. Soc.* – 2007. – Vol. **129**. – P. 11781-11790.
- (354) White, J. D. Total Synthesis of Solandelactones E and F, Homoeicosanoids from the Hydroid *Solanderia secunda* / J. D. White, W. H. C. Martin, C. Lincoln, J. Yang // *Org. Lett.* – 2007. – Vol. **9**. – pp. 3481-3483.
- (355) Al Dulayymi, J. R. The first syntheses of single enantiomers of the major methoxymycolic acid of *Mycobacterium tuberculosis* / J. R. Al Dulayymi, M. S. Baird, E. Roberts, M. Deysel, J. Verschoor // *Tetrahedron* – 2007. – Vol. **63**. – pp. 2571-2592.
- (356) Chiu, C.-W. "Threading-Followed-by-Swelling": A New Protocol for Rotaxane Synthesis / C.-W. Chiu, C.-C. Lai, S.-H. Chiu // *J. Am. Chem. Soc.* – 2007. – Vol. **129**. – pp. 3500-3501.
- (357) Kalidindi, S. Enantioselective synthesis of arglabin / S. Kalidindi, W. B. Jeong, A. Schall, R. Bandichhor, B. Nosse, O. Reiser // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2007. – Vol. **46**. – pp. 6361-6363.

-
- (358) Carson, C. A. Total synthesis of (+)-phyllantidine / C. A. Carson, M. A. Kerr // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2006. – Vol. **45**. – pp. 6560-6563.
- (359) Pietruszka, J. Total synthesis of marine oxylipins constanolactone A and B / J. Pietruszka, T. Wilhelm // *Synlett* – 2003. – pp. 1698-1700.
- (360) Nicolaou, K. C. Design, synthesis, and biological properties of highly potent epothilone B analogues / K. C. Nicolaou, P. K. Sasmal, G. Rassias, M. V. Reddy, K.-H. Altmann, M. Wartmann, A. O'Brate, P. Giannakakou // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2003. – Vol. **42**. – pp. 3515-3520.
- (361) Xie, H. Organocatalytic Enantioselective Cascade Michael-Alkylation Reactions: Synthesis of Chiral Cyclopropanes and Investigation of Unexpected Organocatalyzed Stereoselective Ring Opening of Cyclopropanes / H. Xie, L. Zu, H. Li, J. Wang, W. Wang // *J. Am. Chem. Soc.* – 2007. – Vol. **129**. – pp. 10886-10894.
- (362) Maruoka, K. Virtually Complete Blocking of α,β -Unsaturated Aldehyde Carbonyls by Complexation with Aluminum Tris(2,6-diphenylphenoxide) / K. Maruoka, H. Imoto, S. Saito, H. Yamamoto // *J. Am. Chem. Soc.* – 1994. – Vol. **116**. – pp. 4131-4132.
- (363) Araki, S. Cyclopropanation of electron-deficient alkenes and Wideqvist-type synthesis of cyclopropanes mediated by indium metal / S. Araki, Y. Butsugan // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1989. – pp. 1286-1287.
- (364) Chen, C. Studies of the application of elementoorganic compounds of the fifteenth and sixteenth groups in organic synthesis. 67. Tributylstibine mediated synthesis of 1,1,2-trisubstituted cyclopropanes / C. Chen, Y. Liao, Y. Huang // *Tetrahedron* – 1989. – Vol. **45**. – pp. 3011-3020.
- (365) Chen, C. Application of organic compounds of Group 15 and Group 16 elements in organic synthesis. Part 59. A new method for the synthesis of cyclopropane with three electron-withdrawing groups / C. Chen, Y. Huang, Y. Shen // *Tetrahedron Lett.* – 1988. – Vol. **29**. – pp. 1033-1036.
- (366) Kano, T. Enantioselective 1,3-Dipolar Cycloaddition Reaction between Diazoacetates and α -Substituted Acroleins: Total Synthesis of Manzacidin A. T. Kano, T. Hashimoto, K. Maruoka // *J. Am. Chem. Soc.* – 2006. – Vol. **128**. – pp. 2174-2175.

-
- (367) Branstetter, B. Acid catalyzed reactions of α,β -unsaturated aldehydes and ethyl diazoacetate / B. Branstetter, M. M. Hossain // *Tetrahedron Lett.* – 2005. – Vol. **47**. – pp. 221-223.
- (368) Aggarwal, V. K. Catalytic cyclopropanation of electron deficient alkenes mediated by chiral and achiral sulfides: scope and limitations in reactions involving phenyldiazomethane and ethyl diazoacetate / V. K. Aggarwal, H. W. Smith, G. Hynd, R. V. H. Jones, R. Fieldhouse, S. E. Spey // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* – 2000. – pp. 3267-3276.
- (369) Kowalkowska, A. Generation and reaction of ammonium ylides in basic two-phase systems / A. Kowalkowska, D. Sucholbiak, A. Jonczyk // *Eur. J. Org. Chem.* – 2005. – pp. 925-933.
- (370) Shi, L. Highly stereoselective synthesis of cyclopropanes based on the ferrocenoyl nitrogen ylide / L. Shi, P. Wang, X. Liu, W. Liu, Y. Liang // *Synthesis* – 2004. – pp. 2342-2346.
- (371) Papageorgiou, C. D. Organic-catalyst-mediated cyclopropanation reaction / C. D. Papageorgiou, S. V. Ley, M. J. Gaunt // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2003. – Vol. **42**. – pp. 828-831.
- (372) Jonczyk, A. Generation and reactions of ammonium ylides in basic two-phase systems. Convenient synthesis of cyclopropanes, oxiranes, and alkenes substituted with electron-withdrawing groups / A. Jonczyk, A. Konarska // *Synlett* – 2004. – pp. 1085-1087.
- (373) Ye, L.-W. Tetrahydrothiophene-Catalyzed Synthesis of Benzo[n.1.0]bicycloalkanes / L.-W. Ye, X.-L. Sun, C.-Y. Li, Y. Tang // *J. Org. Chem.* – 2007. – Vol. **72**. – pp. 1335-1340.
- (374) Hartikka, A. Tetrazolic Acid Functionalized Dihydroindol: Rational Design of a Highly Selective Cyclopropanation Organocatalyst / A. Hartikka, P. I. Arvidsson // *J. Org. Chem.* – 2007. – Vol. **72**. – pp. 5874-5877.
- (375) Kunz, R. K. Enantioselective organocatalytic cyclopropanations. The identification of a new class of iminium catalyst based upon directed electrostatic activation / R. K. Kunz, D. W. C. MacMillan // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – Vol. **127**. – pp. 3240-3241.

-
- (376) Zhao, Y.-H Organocatalytic asymmetric cyclopropanation of α,β -unsaturated aldehydes with arsonium ylides / Y.-H Zhao, G. Zhao, W.-G. Cao, // *Tetrahedron: Asymmetry* – 2007. – Vol. **18**. – pp. 2462-2467.
- (377) Arasappan, A. Practical and efficient method for amino acid derivatives containing β -quaternary center: Application toward synthesis of hepatitis C virus NS3 serine protease inhibitors / A. Arasappan, S. Venkatraman, A. I. Padilla, W. Wu, T. Meng, Y. Jin, J. Wong, A. Prongay, V. Girijavallabhan, F. G. Njoroge // *Tetrahedron Lett.* – 2007. – Vol. **48**. – pp. 6343-6347.
- (378) Zhao, Q. Synthetic studies toward plakortide E: application of the Feldman oxygenation to synthesis of highly substituted 1,2-dioxolanes / Q. Zhao, H. N. C. Wong // *Tetrahedron* – 2007. – Vol. **63**. – pp. 6296-6305.
- (379) Miura, T. Syntheses of (*R*)-(+)-cibenzoline and analogues via catalytic enantioselective cyclopropanation using (*S*)-phenylalanine-derived disulfonamide / T. Miura, Y. Murakami, N. Imai // *Tetrahedron: Asymmetry* – 2006. – Vol. **17**. – pp. 3067-3069.
- (380) Mattson, R. J. Conformationally Restricted Homotryptamines. Indole Cyclopropylmethylamines as Selective Serotonin Reuptake Inhibitors / R. J. Mattson, J. D. Catt, D. J. Denhart, J. A. Deskus, J. L. Ditta, M. A. Higgins, L. R. Marcin, C. P. Sloan, B. R. Beno, Q. Gao, M. A. Cunningham, G. K. Mattson, T. F. Molski, M. T. Taber, N. J. Lodge // *J. Med. Chem.* – 2005. – Vol. **48**. – pp. 6023-6034.
- (381) Kazuta, Y. Synthesis of derivatives of (1*S*,2*R*)-1-phenyl-2-[(*S*)-1-aminopropyl]-*N,N*-diethylcyclopropanecarboxamide (PPDC) modified at the 1-aromatic moiety as novel NMDA receptor antagonists: the aromatic group is essential for the activity / Y. Kazuta, R. Tsujita, K. Yamashita, S. Uchino, S. Kohsaka, A. Matsuda, S. Shuto // *Bioorg. Med. Chem.* – 2002. – Vol. **10**. – pp. 3829-3848.
- (382) Brana, M. F. Synthesis and fungicidal activity of enantiomerically pure (*R*)- and (*S*)-silicon-containing azole fungicides / M. F. Brana, C. Guisado, L. Fernando Alguacil, E. Garrido, C. Perez-Garcia, M. Ruiz-Gayo // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2004. – Vol. **12**. – pp. 3561-3567.
- (383) Al-Dulayymi, J. R. The synthesis of one enantiomer of the α -methyl-trans-cyclopropane unit of mycolic acids / J. R. Al-Dulayymi, M. S. Baird, H.

-
- Mohammed, E. Roberts, W. Clegg // *Tetrahedron* – 2006. – Vol. **62**. – pp. 4851-4862.
- (384) Borthwick, A. D. Design and synthesis of pyrrolidine-5,5'-trans-lactams (5-oxo-hexahydropyrrolo[3,2-b]pyrroles) as novel mechanism-based inhibitors of human cytomegalovirus protease. 4. Antiviral activity and plasma stability / A. D. Borthwick, D. E. Davies, P. F. Ertl, A. M. Exall, T. M. Haley, G. J. Hart, D. L. Jackson, N. R. Parry, A. Patikis, N. Trivedi, G. G. Weingarten, J. M. Woolven // *J. Med. Chem.* – 2003. – Vol. **46**. – pp. 4428-4449.
- (385) Johansson, A. Acyl sulfonamides as potent protease inhibitors of the hepatitis C virus full-length NS3 (Protease-Helicase/NTase): a comparative study of different C-terminals / A. Johansson, A. Poliakov, E. Akerblom, K. Wiklund, G. Lindeberg, S. Winiwarter, U. H. Danielson, B. Samuelsson, A. Hallberg // *Bioorg. Med. Chem.* – 2003. – Vol. **11**. – pp. 2551-2568.
- (386) Baldwin, J. E. Syntheses of racemic and both chiral forms of cyclopropane-1,2- d_2 and cyclopropane-1- ^{13}C -1,2,3- d_3 / J. E. Baldwin, S. J. Cianciosi // *J. Am. Chem. Soc.* – 1992. – Vol. **114**. – pp. 9401-9408.
- (387) Dalton, K. H. Conformationally restricted homotryptamines. Part 4: Heterocyclic and naphthyl analogs of a potent selective serotonin reuptake inhibitor / K. H. Dalton, D. J. Denhart, J. A. Deskus, J. L. Ditta, J. R. Epperson, M. A. Higgins, J. E. Kung, L. R. Marcin, C. P. Sloan, G. K. Mattson, T. F. Molski, R. G. Krause, R. L. Bertekap, Jr, N. J. Lodge, R. J. Mattson, J. E. Macor // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2007. – Vol. **17**. – pp. 5647-5651.
- (388) Pellicciari, R. Synthesis, molecular modeling studies, and preliminary pharmacological characterization of all possible 2-(2'-sulfonocyclopropyl)glycine stereoisomers as conformationally constrained L-homocysteic acid analogs / R. Pellicciari, M. Marinozzi, A. Macchiarulo, M. C. Fulco, J. Gafarova, M. Serpi, G. Giorgi, S. Nielsen, C. Thomsen // *J. Med. Chem.* – 2007. – Vol. **50**. – pp. 4630-4661.
- (389) Pandey, R. K. Synthesis of cyclopropanes via organoiron methodology: stereoselective preparation of bi(cyclopropyl)s / R. K. Pandey, S. Lindeman, W. A. Donaldson // *Eur. J. Org. Chem.* – 2007. – pp. 3829-3831.

-
- (390) Melancon, B. J. Competitive Cationic Pathways and the Asymmetric Synthesis of Aryl-Substituted Cyclopropanes / B. J. Melancon, N. R. Perl, R. E. Taylor // *Org. Lett.* – 2007. – Vol. **9**. – pp. 1425-1428.
- (391) Barluenga, J. Cyclopropanation of enantiopure metal alkenyl carbenes with 2-methoxyfuran: a practical route to carboxycyclopropylglycine precursors / J. Barluenga, A. de Prado, J. Santamaria, M. Tomas // *Chem. Eur. J.* – 2007. – Vol. **9**. – pp. 1326-1331.
- (392) Deng, X.-M. Enantioselective Synthesis of Vinylcyclopropanes and Vinylepoxides Mediated by Camphor-Derived Sulfur Ylides: Rationale of Enantioselectivity, Scope, and Limitation / X.-M. Deng, P. Cai, S. Ye, X.-L. Sun, W.-W. Liao, K. Li, Y. Tang, Y.-D. Wu, L.-X. Dai // *J. Am. Chem. Soc.* – 2006. – Vol. **128**. – pp. 9730-9740.
- (393) Racouchot, S. Titanium-mediated diastereoselective formation of (E)- or (Z)-2-substituted 1-vinylcyclopropanols: scope and limitation, applications / S. Racouchot, I. Sylvestre, J. Ollivier, Y. Y. Kozyrkov, A. Pukin, O. G. Kulinkovich, J. Salaün // *Eur. J. Org. Chem.* – 2002. – pp. 2160-2176.
- (394) Fujita, M. Practical and stereocontrolled syntheses of both (1*R**,3*S**)- and (1*R**,3*R**)-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoro-1-propenyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylates / M. Fujita, T. Hiyama, K. Kondo // *Tetrahedron Lett.* – 1986. – Vol. **27**. – pp. 2139-2142.
- (395) Halazy, S. New reactions of 1-seleno-1-vinylcyclopropanes / S. Halazy, A. Krief // *Tetrahedron Lett.* – 1981. – Vol. **22**. – pp. 4341-4344.
- (396) Monpert, A. Synthesis of chiral electrophilic cyclopropanes via intermediate optically active butadiene-iron tricarbonyl complexes / A. Monpert, J. Martelli, R. Gree, R. Carrie // *Tetrahedron Lett.* – 1981. – Vol. **22**. – pp. 1961-1964.
- (397) Holm, K. H. Preparation of gem-dibromocyclopropyl aldehydes and acids from conjugated dienes / K. H. Holm, D. G. Lee; L. Skattebøl // *Acta Chem. Scand., Ser. B: Org. Chem. Biochem.* – 1978. – Vol. **B32**. – pp. 693-695.
- (398) Claver, C. Asymmetric hydroformylation / C. Claver, M. Dieguez, O. Pamies, S. Castillon // *Top. Organomet. Chem.* – 2006. – Vol. **18**. – pp. 35-64

-
- (399) Dieguez, M. Recent advances in Rh-catalyzed asymmetric hydroformylation using phosphite ligands / M. Dieguez, O. Pamies, C. Claver // *Tetrahedron: Asymmetry* – 2004. – Vol. **15**. – pp. 2113-2122.
- (400) Breit, B. Synthetic aspects of stereoselective hydroformylation / B. Breit // *Acc. Chem. Res.* – 2003. – Vol. **36**. – pp. 264-275.
- (401) Breit, B. Recent advances on chemo-, regio- and stereoselective hydroformylation / B. Breit, W. Seiche // *Synthesis* – 2001. – pp. 1-36.
- (402) По каталитическому формальному [2+2] циклоприсоединению циклопропенов смотри: Лукин, К. А. Реакции циклопропенов с диазометаном в присутствии соединений палладия / К. А. Лукин, Н. С. Зефиров // *ЖОрХ*. – 1990. – Т. **26**. – С. 289-294.
- (403) (a) Гробовенко С. Я., Злобина В. А.; Сурмина Л. С.; Болесов И. Г.; Лapidус, А. Л.; Белецкая И. П. Карбонилирование 3,3-диметил- и 3-метил-3-фенилциклопропенов в присутствии $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2\text{-PPh}_3$. // *Металлоорг. Хим.* – 1990. – Т. **3**. – С. 697-698. (b) Binger P., Biedenbach B. Reactions of cyclopropenes. VIII. Transition metal-catalyzed cycloadditions of 3,3-dimethoxycyclopropene. // *Chem. Ber.* – 1987. – Vol. **120**. – P. 601-605.
- (404) По образованию металлациклов из циклопропенов, смотри: Hashmi A. S. K. Different diastereoselectivities in the stereoselective oxidative cyclization of two cyclopropenes at palladium(0) / A. S. K. Hashmi, M. A. Grundl, J. W. Bats, M. Bolte // *Eur. J. Org. Chem.* – 2002. – pp. 1263-1270.
- (405) По олигомеризации циклопропенов в присутствии Rh(I) смотри: Cetinkaya, B. Metallacycloalkanes. V. Preparation of a rhodacycloheptane by oxidative coupling of 3,3-dimethylcyclopropene to rhodium(I) complexes / B. Cetinkaya, P. Binger, K. Krueger // *Chem. Ber.* – 1982. – Vol. **115**. – pp. 3414-3421.
- (406) Hjortkjaer, J. Comparative studies of rhodium complexes of phosphines and phospholes as hydroformylation and hydrogenation catalysts / J. Hjortkjaer, P. Toromanova-Petrova // *J. Mol. Catal.* – 1989. – Vol. **50**. – pp. 203-210.
- (407) Choukroun, R. Low pressure catalytic hydroformylation of 1-hexene by carbonylhydridotris(triphenylphosphine)rhodium(I), $\text{RhH}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$, in associ-

-
- ation with phosphinomethylzirconium complexes / R. Choukroun, D. Gervais, P. Kalck, F. Senocq // *J. Organomet. Chem.* – 1987. – Vol. **335**. – pp. C9-C12.
- (408) Rajurkar, K. B. Environmentally Benign Catalytic Hydroformylation – Oxidation Route for Naproxen Synthesis / K. B. Rajurkar, S. S. Tonde, M. R. Didgikar, S. S. Joshi, R. V. Chaudhari // *Ind. Eng. Chem. Res.* – 2007. – Vol. **46**. – pp. 8480-8489.
- (409) Rosales, M. Kinetics and mechanisms of homogeneous catalytic reactions / M. Rosales, A. Gonzalez, Y. Guerrero, I. Pacheco, R. A. Sanchez-Delgado // *J. Mol. Cat. A* – 2007. – Vol. **270**. – pp. 241-249.
- (410) Смотри обзор: Agbossou F. Asymmetric Hydroformylation / F. Agbossou, J. Carpentier, A. Mortreux // *Chem. Rev.* – 1995. – Vol. **95**. – pp. 2485-2506.
- (411) van der Vlugt, J. I. Coordination chemistry and asymmetric catalysis with a chiral diphosphonite / J. I. van der Vlugt, J. M. J. Paulusse, E. J. Zijp, J. A. Tijmensen, A. M. Mills, A. L. Spek, C. Claver, D. Vogt // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2004. – pp. 4193-4201.
- (412) Ewalds, R. Application of P-stereogenic aminophosphine phosphinite ligands in asymmetric hydroformylation / R. Ewalds, E. B. Eggeling, A. C. Hewat, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, D. Vogt // *Chem. Eur. J.* – 2000. – Vol. **6**. – pp. 1496-1504.
- (413) Diegue, M. Rhodium-diphosphine catalysts for the hydroformylation of styrene: the influence of the excess of ligand and the chelate ring size on the reaction selectivity / M. Diegue, M. M. Pereira, A. M. Masdeu-Bulto, C. Claver, J. C. Bayon // *J. Mol. Cat. A* – 1999. – Vol. **143**. – pp. 111-122.
- (414) Deng, C. Biphasic asymmetric hydroformylation and hydrogenation by water-soluble rhodium and ruthenium complexes of sulfonated (R)-2,2'-bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl in ionic liquids / C. Deng, G. Ou, J. She, Y. Yuan // *J. Mol. Cat. A* – 2007. – Vol. **270**. – pp. 76-82.
- (415) Clarkson, G. J. Bis(diazaphospholidine) ligands for asymmetric hydroformylation: use of ESPHOS and derivatives based on ferrocene and diaryl ether backbones / G. J. Clarkson, J. R. Ansell, D. J. Cole-Hamilton, P. J. Pogorzelec, J. Whittell, M. Wills // *Tetrahedron: Asymmetry* – 2004. – Vol. **15**. – pp. 1787-1792.

-
- (416) Reetz, M. T. Binaphthyldiamine-based diazaphospholidines as a new class of chiral monodentate *P*-ligands / M. T. Reetz, H. Oka, R. Goddard // *Synthesis* – 2003. – pp. 1809-1814.
- (417) Pamies, O. Asymmetric hydroformylation of styrene catalyzed by furanoside phosphine-phosphite-Rh(I) complexes / O. Pamies, G. Net, A. Ruiz, C. Claver, // *Tetrahedron: Asymmetry* – 2001. – Vol. **12**. – pp. 3441-3445.
- (418) Deerenberg, S. New Chiral Phosphine-Phosphite Ligands in the Enantioselective Rhodium-Catalyzed Hydroformylation of Styrene / S. Deerenberg, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen // *Organometallics* – 2000. – Vol. **19**. – pp. 2065-2072.
- (419) Solinas, M. Hydroformylation of (aryloxy)ethylenes by Rh/BINAPHOS complex. Catalyst deactivation path and application to the asymmetric synthesis of 2-(aryloxy)propanoic acids / M. Solinas, S. Gladiali, M. Marchetti // *J. Mol. Cat. A* – 2005. – Vol. **226**. – pp. 141-147.
- (420) Shibahara, F. Solvent-Free Asymmetric Olefin Hydroformylation Catalyzed by Highly Cross-Linked Polystyrene-Supported (*R,S*)-BINAPHOS-Rh(I) Complex / F. Shibahara, K. Nozaki, T. Hiyama // *J. Am. Chem. Soc.* – 2003. – Vol. **125**. – pp. 8555-8560.
- (421) Bonafoux, D. Design and synthesis of new fluorinated ligands for the rhodium-catalyzed hydroformylation of alkenes in supercritical CO₂ and fluoruous solvents / D. Bonafoux, Z. Hua, B. Wang, I. Ojima // *J. Fluor. Chem.* – 2001. – Vol. **112**. – pp. 101-108.
- (422) Dieguez, M. Chiral furanoside phosphite-phosphoroamidites: new ligands for asymmetric catalytic hydroformylation / M. Dieguez, A. Ruiz, C. Claver // *Tetrahedron: Asymmetry* – 2001. – Vol. **12**. – pp. 2827-2834.
- (423) Cobley, C. J. Parallel Ligand Screening on Olefin Mixtures in Asymmetric Hydroformylation Reactions / C. J. Cobley, J. Klosin, C. Qin, G. T. Whiteker // *Org. Lett.* – 2004. – Vol. **6**. – pp. 3277-3280.
- (424) Axtell, A. T. Evaluation of Asymmetric Hydrogenation Ligands in Asymmetric Hydroformylation Reactions. Highly Enantioselective Ligands Based on Bis-phosphacycles / A. T. Axtell, J. Klosin, K. A. Abboud // *Organometallics* – 2006. – Vol. **25**. – pp. 5003-5009.

-
- (425) W. M. Sherrill, M. Rubin, Неопубликованные результаты.
- (426) Axtell, A. Highly regio- and enantioselective asymmetric hydroformylation of olefins mediated by 2,5-disubstituted phospholane ligands / A. Axtell, C. J. Cobley, J. Klosin, G. T. Whiteker, A. Zanotti-Gerosa, K. A. Abboud // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2005. – Vol. **44**. – pp. 5834-5838
- (427) Dieduez, M. Rhodium-diphosphine catalysts for the hydroformylation of styrene: the influence of the excess of ligand and the chelate ring size on the reaction selectivity / M. Dieduez, M. Pereira,; Claver, C.; Bayon, J. C. *J. Mol. Cat. A.* – 1999. – Vol. **143**. – pp. 111-122.
- (428) Аналогичные модели недавно применялись для предсказания стереохимии асимметрического гидроформилирования стиролов, катализируемого родием: Clark, T. P. Highly Active, Regioselective, and Enantioselective Hydroformylation with Rh Catalysts Ligated by Bis-3,4-diazaphospholanes / T. P. Clark, C. R. Landis, S. L. Freed, J. Klosin, K. A. Abboud // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – Vol. **127**. – pp. 5040-5042.
- (429) Стерическое окружение металла в данной модели аналогично тому, что рассматривалось ранее Халперном в механистической модели каталитического асимметрического гидрирования в присутствии комплекса Rh(I) со структурно-родственным лигандом (R)-BINAP. Смотри: Halpern, J. Mechanism and stereoselectivity of asymmetric hydrogenation / J. Halpern // *Science* – 1982. – Vol. **217**. – pp. 401-407.
- (430) De Peretti, D. Reaction of nitriles with lithium triethoxyaluminumhydride. Stereochemistry / D. de Peretti, T. Strzaloko-Bottin, J. Seyden-Penne // *Bull. Soc. Chim. Fr.* – 1974. – pp. 2925-2928.
- (431) Besong, G. E. A de novo designed inhibitor of D-Ala-D-Ala ligase from *E. coli* / G. E. Besong, J. M. Bostock, W. Stubbings, I. Chopra, D. I. Roper, A. J. Lloyd, C. W. G. Fishwick, A. P. Johnson // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2005. – Vol. **44**. – pp. 6403-6406.
- (432) Abdallah, H. Diazoacetaldehyde dimethyl acetal: a new access to formylcyclopropanes and formylpyrazoles / H. Abdallah, R. Gree, R. Carrie // *Bull. Soc. Chim. Fr.* – 1985. – pp. 794-802.

-
- (433) Charette, A. B. Catalytic Asymmetric Cyclopropanation of Allylic Alcohols with Titanium-TADDOLate: Scope of the Cyclopropanation Reaction / A. B. Charette, C. Molinaro, C. Brochu, *J. Am. Chem. Soc.* – 2001. – Vol. **123**. – pp. 12168-12175.